

OVER PEST

Lane Medical Library



A. BONEBAKKER

STELLINGEN

I.

Bij met het levend pestvaccin van OTTEN gevaccineerden, denke men, wanneer zij aan besmetting met pest hebben blootgestaan, bij het vinden van bubonen of klierzwellingen, ook wanneer andere symptomen ontbreken, aan de mogelijkheid van pest.

II.

Het is raadzaam bij infectieuze ziekten te letten op de gedragingen van T^{III} , T^{II} en T^I in het electrocardiogram, met het oog op het mogelijk optreden van klinisch niet vermoede myocard-beschadiging.

III.

Het is wenschelijk bij inheemsche typhuslijders te zorgen voor voldoende toevoer van keukenzout, met het oog op het gevaar van „uraemie per manque de sel”.

IV.

Het vinden van acidum meconicum in de urine is een betrouwbaar diagnosticum voor opiophagie, het niet vinden daarvan is echter geen bewijs van het tegendeel.

V.

De „angiopathia retinae traumatica” (PURTSCHER) wordt veroorzaakt door vetembolie.

VI.

Bij de behandeling van pruritus vulvae verdient die met follikelhormoon de voorkeur boven Röntgenbestraling, wanneer stoornis in de functie der ovariën mag worden aangenomen.

VII.

Bij het hoog aan de kleine curvatuur gezetelde ulcus ventriculi, verrichte men, indien chirurgische behandeling is aangewezen, resectie van het distale derde deel van den maag.

VIII.

Het doel van medischen arbeid in Nederlandsch Indië zij, naast den bloei der geneeskundige wetenschappen, vooral hierin gelegen, de vruchten daarvan te brengen binnen het bereik der inheemsche millioenenbevolking en wel op een dusdanige wijze, dat de geneeskunst een levend element worde in haar samenleving, met eigen groeikracht en ontwikkelingsmogelijkheden.

OVER PEST

EEN PATHOLOGISCH-ANATOMISCHE
EN KLINISCHE BIJDRAGE

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE
GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE GRONINGEN
OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS DR. G. F. ROCHAT,
HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE,
TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEES-
KUNDE TE VERDEDIGEN OP WOENSDAG 26 MEI 1937,
DES NAMIDDAGS TE 4.30 UUR PRECIES

DOOR

ADRIANUS BONEBAKKER

GEBOREN TE VARSSEVELD

N.V. DRUKKERIJ VOORHEEN DE ERVEN LOOSJES
HAARLEM - MCMXXXVII

Aan mijn Vader.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Het is niet zeer gebruikelijk om, na reeds vijftien jaar de geneeskundige practijk te hebben uitgeoefend, nog eens terug te keeren naar de Universiteit om te promoveeren, en dat nog wel op een onderwerp uit de tropische geneeskunde, waarvoor aan die Universiteit geen leerstoel is. Daarom verheugt het mij te meer, dat de omstandigheden er toe hebben geleid, dat ik, een ziekte, waarmede ik in Indië veel in aanraking kwam, tot onderwerp van mijn proefschrift kiezende, aan de Universiteit, waar ik het medisch deel van mijn opleiding heb genoten, een Promotor heb gevonden.

Reeds te Bandoeng hebt gij, Hooggeleerde Vos, in menig gesprek Uw belangstelling voor pest getoond, ook voor haar klinische verschijningsvormen en voor de problemen, die ons aan het ziekbed bezighielden. Daarbij kwamen menigmaal ook Uw waarnemingen op pathologisch-anatomisch gebied ter sprake. Zoo rijpte het plan, om gedurende mijn verloftijd het pathologisch-anatomisch materiaal van het Nederlandsch Indische Kanker Instituut tezamen met mijn klinische gegevens te bewerken. Dat gij mij daarbij als promotor met raad en daad en met Uw verhelderende kritiek hebt willen bijstaan, heeft mij de taak, die ik mij gesteld had, zeer verlicht. Daarvoor, en voor de vriendschap, die ik van U heb ondervonden, ben ik U zeer dankbaar.

Dat het Bestuur der Nederlandsche Zendingsvereeniging, in wier dienst ik temidden van de Inheemsche bevolking van West-Java heb mogen werken, mij ruimschoots tijd gegeven heeft om mijn ervaringen te boek te stellen, stel ik op hoogen prijs. Ik ben er mij van bewust dat uw taak, vriend en medewerker DAKE, doordat ik langer dan een gewonen verloftijd aan het werk onttrokken ben geweest, aanmerkelijk is verzwaard, maar ik weet, dat gij mijn aandeel in onzen gemeenschappelijken arbeid gaarne hebt overgenomen.

Veel heb ik te danken aan de hulp van het Instituut PASTEUR te Bandoeng voor het verrichten van het onontbeerlijke bacteriologisch onderzoek, en ik denk met erkentelijkheid aan de deskundige voorlichting, die ik zoo menigmaal heb ontvangen van zijn leider, PROF. OTTEN en diens medewerker DR. KIRSCHNER.

Het bewerken van mijn proefschrift zou mij niet mogelijk zijn geweest zonder de hulp en gastvrijheid, die ik in ruime mate heb ondervonden van het Instituut voor Tropische Hygiëne te Amsterdam. Veel ook

heb ik te danken aan de belangstelling van de Hoogleraren SCHÜFFNER, SNYDERS en SWELLENGREBEL. Door den daadwerkelijken steun van het Instituut werd het mij mogelijk gemaakt op ruimer schaal, dan ik mij aanvankelijk had voorgesteld, fotografisch materiaal te publiceeren.

Tenslotte denk ik met dankbaarheid aan mijn leermeesters, wier lessen mij nog levendig voor den geest staan en mij bij mijn werk nog menigmaal een veilige gids zijn. Zonder iemand te willen vergeten noem ik, van hen die heengingen, met eerbied wijlen PROF. HAMBURGER, wiens assistent ik gedurende twee jaren ben geweest.

EEN WOORD VOORAF.

Sedert onheuglijke tijden hebben epidemieën de wereld geteisterd. Onder de vele ziekten, welke een epidemisch karakter kunnen dragen, is er zeker geen, die zooveel slachtoffers heeft geëischt, die met zooveel verschrikkingen gepaard is gegaan als de pest. Hoewel zij uit West-Europa reeds sedert eeuwen vrijwel is verdwenen, althans geen rol van beteekenis meer speelt, leeft de pest nog steeds in den volksmond voort, als het ergste wat een mensch kan overkomen. Al werd in de oudheid het woord „pestis” of „pestilentia” (Grieksch: λοιμός) voor iedere epidemie met groote sterfte gebruikt, toch is het wel waarschijnlijk, dat de ziekte, die wij thans nog met den naam pest aanduiden, ook reeds lang voor het begin onzer jaartelling is voorgekomen. Reeds in het oude Testament wordt van pest gesproken ¹⁾. Nadat de Filistijnen de Ark des Verbonds op de Israëlieten hadden veroverd en in een tempel aan den voet van een hunner afgodsbeelden hadden geplaatst, kwamen er rampen over het land. Achtereenvolgens werden drie steden door een ziekte bezocht, die gepaard ging met „pestbuilen in de verborgen plaatsen” ²⁾.

Zij wordt beschreven als een „dodelijke kwellung”, waaraan talloos vele menschen stierven, „zoodat het geschrei der stad opsteeg naar den hemel”. De Filistijnen besloten toen, de Ark des Verbonds weer naar Israël terug te zenden. De priesters gaven den raad, den vertoornden God van Israël te verzoenen met een schuldoffer, bestaande uit vijf gouden pestbuilen en vijf gouden ratten ³⁾. „Zoo maakt dan beelden uwer pestbuilen en beelden uwer ratten, die het land verderven en geeft den God Irsäels de eer: misschien zal hij Zijne Hand verlichten van over ulieden en

¹⁾ I S a m u e l V en VI.

²⁾ Wat precies bedoeld wordt is onzeker. Prof. H. T h. O b b i n k was zoo vriendelijk, mij daaromtrent eenige inlichtingen te verschaffen. Zoowel de Grieksche vertaling als de vulgaat vertalen met „Anus” of „nates” of woorden, die daarmee overeenkomen. Het lijkt mij echter geenszins onwaarschijnlijk, dat het „liesbubonen” zijn geweest. De volksmond maakt immers ook in onze taal in den regel geen nauwkeurig onderscheid tusschen lies, perineum, anus, nates, e.d.

³⁾ Voor rat en muis wordt in de oudheid veelal één woord gebruikt.

van over uwen god en van over uw land". Het is merkwaardig, dat pest hier in één adem genoemd wordt met de rat. Mogelijk heeft men toen reeds een duister verband gelegd tusschen pest en rat, een verband, waarvan de beteekenis eerst in onzen tijd onomstootelijk is komen vast te staan.

Worden wij door dergelijke verhalen uit een grijs verleden nog in het onzekere gelaten, latere, meer uitvoerige beschrijvingen laten weinig twijfel over omtrent den aard der ziekte, die bedoeld werd. Zoo verhaalt o. a. *Procopius*¹⁾ van een epidemie, die in de 6e eeuw na Christus in Konstantinopel woedde. Bij het lezen van zijn beschrijving der verschijnselen zou men soms een modernen clinicus aan het woord wanen. Als hij vertelt, hoe de ziekte de menschen plotseling overviel met koorts, hoe korter of langer tijd daarna bubonen optraden, vooral in de lies, maar soms ook in de oksels en aan den hals, hoe sommige zieken apathisch werden, maar velen door heftige deliriën werden gekweld, welke hen uit hun woning, ja soms het water in dreven, hoe de ervarenste en knapste heelmeesters steeds weer mistastten bij het stellen der prognose en hoe de dood soms intrad als men het niet verwachtte, of een gunstige wending herstel bracht, als men reeds alle hoop had laten varen, dan wordt ons daarmee een voorstelling gegeven, die geheel overeenstemt met het ziektebeeld, dat wij ook thans nog van de pest kennen. Dan kunnen wij de moeilijkheden meevoelen, waarvoor onze oude collega's stonden, die wel inzagen, dat niet enkel het contact met den zieke de besmetting veroorzaakte, maar die met machteloosheid geslagen waren, omdat zij de geheime wegen niet kenden, waarlangs de pest in het duister voortsloop. Dan begrijpen wij hun fouten bij het stellen van de prognose, want hoe dikwijls hebben ook wij, die toch met zooveel beter onderzoekingsmethoden uitgerust zijn, daarin gefaald. Dan beseffen wij bovenal hun gevoel van wanhoop, omdat alle behandeling vruchteloos bleek, want ook daarin is in de veertien eeuwen, die sedertdien zijn voorbijgegaan, nog weinig veranderd.

In de Middeleeuwen werd Europa door een pandemie geteisterd, die in omvang en heftigheid haar gelijke in de historie niet heeft. Nadat ten tijde van de kruistochten herhaaldelijk epidemieën in verschillende landen waren voorgekomen, sloop omstreeks het

¹⁾ De Bello Persico, Lib. II, cap. XII en XIII.

midden van de 14e eeuw, waarschijnlijk vanuit Centraal-Azië de „Zwarte Dood” via den Levant en de havensteden aan de Middellandsche zee, West-Europa binnen en verbreidde zich langs de groote handelswegen door het achterland. Nooit tevoren was de uitbreiding zoo snel en zoo algemeen, de sterfte zoo groot. Naar schatting bezweek een vierde deel van de bevolking aan de gevreesde ziekte ¹⁾, maar plaatselijk was de sterfte soms nog veel hooger.

Door allerlei maatregelen trachtte men zich tegen besmetting te vrijwaren, maar, aangezien men omtrent de oorzaak en de verbreidingswijze volkomen in het duister tastte, schreed de epidemie onweersstaanbaar verder, schrik en ontzetting om zich heen verspreidende. Het foudroyante verloop, waardoor gezonde, krachtige menschen in weinige dagen uit het leven werden weggerukt, de heftige verschijnselen, de deliriën, die de zieken in wilde drift voortjoegen tot zij, op straat of langs den weg, den dood vonden, veroorzaakte een paniekstemming, die tot allerlei excessen voerde. Sommigen gaven zich over aan losbandigheid en verkwisting, anderen verwachtten heil van een ingetogen leven en boetedoening. Bijgeloof vierde hoogtij; men gaf de schuld aan booze machten. Dikwijls ook werden de Joden ervoor verantwoordelijk gesteld en werden deze te vuur en te zwaard vervolgd.

Hoewel geringer in omvang dan in de Middeleeuwen, zijn nog vele epidemieën op de groote pandemie der 14e eeuw gevolgd, totdat eindelijk aan het einde der 17e eeuw de pest haar greep op Europa, begon te verliezen. Wel zijn nog tot het midden der 19e eeuw nu en dan ernstige epidemieën voorgekomen, vooral in Zuid- en Oost-Europa, maar deze breidden zich niet meer over grootere gebieden uit, terwijl West-Europa na het einde der 17e eeuw grootendeels gespaard bleef. Dat echter zelfs in onzen tijd het gevaar nog niet geheel is geweken, bewijzen de kleine explosies, die ook heden ten dage, vooral in havensteden, nog wel voorkomen en een kleine epidemie in 1920 onder de in sousterrains wonende voddenrapers van Parijs heeft bewezen, dat de pest ook nu nog wel eens ontsnapt aan de waakzaamheid der gezondheidsdiensten, die in alle beschaafde landen waken tegen import van pest uit besmette landen.

Wenden wij onzen blik naar het verre Oosten, dan zien wij, dat Nederlandsch Indië, hoewel aan het einde der 19e eeuw heftige

¹⁾ Zie o.a. Mr. N. G. Pierson, „1348” in „Verspreide Economische Geschriften”, Deel III.

epidemieën woedden in de havensteden van Zuid-China en Britsch-Indië, aanvankelijk nog gespaard bleef. Tenslotte echter werd ook Java besmet.

Eerste optreden van de Pest op Java.

Op 27 Maart 1911 werden bij een vrouw, woonachtig in de buurt van Malang, die ernstig ziek was met bubonen, pestbacillen in het bloed gevonden ¹⁾. Aan de hand van de doodenregisters der modins kon worden aangetoond, dat reeds sedert Nov. 1910 in het Malangsche een verhoogde sterfte onder de bevolking bestond, die vermoedelijk aan pest te wijten was. In Febr. 1911 waren bovendien in Soerabaja eenige gevallen geconstateerd. In deze stad heeft de pest echter steeds een zeer kalm verloop gehad. Op grond van dit feit meent O t t e n ²⁾ de gevolgtrekking te mogen maken, dat hier vermoedelijk reeds jaren tevoren sporadisch gevallen zullen zijn voorgekomen, zoodat het allereerste optreden van pest op Java niet nauwkeurig kan worden vastgesteld. De besmetting van het achterland echter heeft, waarschijnlijk vanuit Soerabaja, in de tweede helft van 1910 plaats gehad en dit mag als het begin der eerste epidemie op Java worden beschouwd. Sedert dien heeft de pest, ondanks felle bestrijding, op Java stand gehouden tot op den huidigen dag.

Spoedig bleek, dat zij zich reeds over de geheele afdeeling Malang had uitgebreid en hier en daar een epidemischen vorm had aangenomen. Terstond werd de bestrijding ter hand genomen. Nadat de ervaring had geleerd, dat woningverbetering het eenige afdoende bestrijdingsmiddel is, werd deze met kracht doorgevoerd, en met succes, want dank zij deze werd het besmette gebied geheel van pest gezuiverd, echter niet, dan nadat in de jaren 1911—1915 rond 22000 slachtoffers waren gevallen.

Inmiddels had de pest zich echter reeds westwaarts verplaatst en werden in de jaren 1915 en '16 achtereenvolgens de Midden-Javaansche steden Solo, Djogja en Semarang besmet. Ook hier werd met succes ingegrepen, zoodat tenslotte de epidemie van Oost-Java, met haar uitloopers in Midden-Java, als geëindigd kon worden beschouwd. Maar ook toen was de strijd nog niet gewonnen. In Sept. 1917 brak een nieuwe epidemie uit, thans met Ambarawa als uitgangspunt, die langzamerhand een groot deel van het bergterrein

¹⁾ Mededeelingen B. G. D. 1912, blz. 33.

²⁾ Mededeelingen B. G. D. 1924, blz. 122.

van Midden-Java veroverde. Deze epidemie overtrof in heftigheid en uitbreiding verre die van Oost-Java.

De woningverbetering stond daarom hier voor een nog omvangrijker en moeilijker taak, en vorderde dan ook slechts langzaam. Toch heeft zij tenslotte bevredigende resultaten bereikt. Al is de pest op Midden-Java ook nu nog niet geheel bedwongen, de laatste 10 jaar blijft zij, met gemiddeld een 2500 sterfgevallen per jaar, vrijwel stationnair. Het totaal aantal slachtoffers op Midden-Java heeft vanaf 1917 tot heden rond 100.000 personen bedragen.

Tenslotte heeft zich in 1923 op West-Java nog een derde epidemie ontwikkeld, en wel vanuit de havenplaats Cheribon. Aanvankelijk had deze een vrij kalm verloop, maar toen zij in 1928 het Regentschap Tjiamis had bereikt, breidde zij zich snel westwaarts uit over de geheele Preanger en nam weldra een ernstig karakter aan. Niet alleen was de totale sterfte groot — in het jaar 1934 bedroeg zij rond 20.000 slachtoffers alleen voor de Preanger, terwijl in 1914 in Malang bijna 16.000 als hoogste sterftcijfer was genoteerd — maar ook relatief was de sterfte hoog en overtrof met 5.9‰ in 1934 de hoogste vroeger waargenomen sterfte van 4.1‰, voor het gewest Pasoeroean in 1914.

In 1929 werd ook de omgeving van Bandoeng besmet en sedert wij in 1930 den eersten lijder in ons hospitaal hadden opgenomen, zijn wij regelmatig met pest in aanraking gebleven, tot in 1935 de invloed der massa-vaccinaties met het levend pest-vaccin van Otten zich deed gelden en de pest langzaam maar zeker naar haar oorspronkelijk domein, de woonplaats der ratten, werd teruggedrongen. Vooral in 1936 werd het aantal lijders, dat werd opgenomen, zeer veel minder, en in de laatste maanden van dit jaar behooren, volgens de berichten, die mij uit Bandoeng bereiken, pestlijders tot de uitzonderingen. En zoo zij zich al eens aanmelden, dan heeft het ziektebeeld in vele gevallen zijn onheilspellend karakter verloren, tenzij een enkele ongelukkige nog door het noodlot wordt achterhaald, voor hij door vaccinatie de afweermiddelen heeft verworven, die hem zoo goed als zeker beschermen tegen het nog steeds onverminderd aanwezige besmettingsgevaar.

Reeds de Vogel¹⁾ heeft er op gewezen, dat de eerste gevallen meestal niet worden herkend, wanneer de pest in een te voren niet getroffen streek haar intrede heeft gedaan. In 1911 geleken de

¹⁾ Mededeelingen B. G. D. 1912.

klinische verschijnselen in den beginne heel weinig op het beeld, dat daarvan in leerboeken gewoonlijk wordt gegeven. Het waren lichte gevallen, waarbij de patiënt niet verward was, behoorlijk antwoordde op de hem gestelde vragen, opstond en den medicus tegemoet kwam, terwijl er een nauwelijks waarnaambare bubo was. Ook wij hebben die ervaring opgedaan. Pest is een zoo grillige ziekte, zij kan zich onder zooveel vormen voordoen, dat zij ook den ervaren nog dikwijls voor verrassingen stelt.

Wetenschappelijke belangstelling is vooral naar de bacteriologische en de epidemiologische vraagstukken van de pest uitgegaan, zoodat klinische en pathologisch-anatomische beschrijvingen betrekkelijk schaarsch en voor den belangstellende dikwijls moeilijk toegankelijk zijn. Ook van de Nederlandsche en Nederlandsch-Indische literatuur moet dit gezegd worden. Al bezitten wij in de dissertatie van O t t e n ¹⁾, in de Mededeelingen van den Burgerlijken Geneeskundigen Dienst en van den Dienst der Volks-Gezondheid en in de Kwartaalverslagen van den Dienst der Pestbestrijding voortreffelijke monografieën over de epidemiologie der pest, buiten hetgeen daarover in de handboeken voor tropische geneeskunde te vinden is, treft men omtrent pathologische anatomie en kliniek der pest slechts hier en daar casuïstische mededeelingen aan. Een samenvattend overzicht van de in Indië opgedane ervaringen ontbreekt echter. Wel heeft v a n L o o n ²⁾ op verdienstelijke wijze zijn waarnemingen aan het ziekbed beschreven, maar deze publicatie dateert reeds van 1919 en heeft alleen betrekking op hetgeen hij in de ambulances in Oost- en Midden-Java zag.

Het leek mij daarom de moeite waard, hetgeen wij in de jaren 1930—1936 in het Zendingshospitaal te Bandoeng op het gebied der pest hebben waargenomen, te boek te stellen en het waargenomene aan de ervaringen van anderen te toetsen. Wij hadden het groote voorrecht, ons voor bacteriologisch onderzoek steeds tot het Instituut Pasteur te Bandoeng te kunnen wenden en, wat obducties betreft, ons de ervaring, die men in het laboratorium van het N. I. Kanker Instituut aan de sectietafel had opgedaan, ten nutte te maken. Al behooren de sectieverslagen en de daarop betrek-

¹⁾ Beschouwingen omtrent verbreiding en besmettingswijze van pest, in verband met waarneming en proefondervindelijk onderzoek op Java. Dissertatie, Amsterdam 1913.

²⁾ Pest en Pestbestrijding. Mededeeling XII, Instituut voor Trop. Hygiëne te Amsterdam, 1919.

king hebbende foto's, die ons ter verdere bewerking werden afgestaan, niet direct bij de door ons verzamelde klinische waarnemingen, toch vormen zij een welkome aanvulling daarvan, omdat deze eveneens in de jaren 1929 tot 1935, tijdens dezelfde pestepidemie te Bandoeng werden verzameld.

Bij het lezen van hetgeen hier volgt bedenke men, dat een zendings-hospitaal geen Instituut voor wetenschappelijk onderzoek is; zijn inrichting en organisatie zijn eenvoudig en niet te vergelijken met die van een moderne Europeesche kliniek. De taak van den arts is er veelomvattend, en laat hem weinig gelegenheid voor rustige en geconcentreerde observatie van zijn zieken. De hier geboden waarnemingen zijn dan ook dikwijls zeer onvolledig en men beschouwe ze niet als het resultaat van een doelbewust onderzoek. Het zijn kantteekeningen, gedurende de praktijk van het dagelijksch werk gemaakt en eerst later geordend en nader bestudeerd. Daarbij is getracht een antwoord te vinden op eenige vragen, waarvoor die dagelijksche praktijk ons had gesteld, en waaromtrent de gangbare opvatting over het wezen der pest ons geen bevredigende verklaring had gegeven. Dit is ons slechts ten deele gelukt. Al kwamen wij dus niet in alle opzichten tot een positief resultaat, toch meen ik, dat het stellen van deze vragen en de overwegingen waartoe zij hebben geleid, ook voor anderen hun nut kunnen hebben.

Om het naslaan voor den lezer gemakkelijk te maken heb ik den inhoud van dit proefschrift gesplitst in een pathologisch-anatomisch gedeelte, een klinisch gedeelte en een gedeelte met beschouwingen over beide voorgaande, en den inhoud der hoofdstukken met rand-schriften aangeduid.

INHOUD.

I. Pathologisch-Anatomisch Gedeelte blz. 1—blz. 32

Hoofdstuk I. Inleiding. blz. 1—blz. 7

Obductie van een gestorven pestlijder in 1666 te Londen, blz. 1. Moderne litteratuur, blz. 3. Eenige opmerkingen vooraf, blz. 4. Beteekenis van den bubo, blz. 4. Primaire en secundaire bubonen, blz. 5. Herkomst materiaal van het kanker-instituut, blz. 6.

Hoofdstuk II. Speciale Pathologische Anatomie . blz. 7—blz. 32

Lijkverschijnselen, blz. 7. Huid, blz. 8. Spieren en Beenderenstelsel, blz. 10. Lymphvaatstelsel, blz. 11. Verschil tusschen primaire en secundaire bubonen?, blz. 12. Kenmerken van de bubonen, blz. 13. Verschillende soorten van bubonen, blz. 17. Kleur en consistentie van de milt, blz. 18. Haemorrhagische hof aan de miltfollikels, blz. 18. Hart en Vaten, blz. 19. Bovenste Luchtwegen, mond en keel, blz. 20. Hoe worden de tonsillen geïnfecteerd?, blz. 20. Longen, blz. 21. Hoe geschiedt de besmetting van de longen?, blz. 21. Indeling van de verschillende haarden in de longen, blz. 22. Over het karakter der longafwijkingen, blz. 23. Over de veelvuldigheid der longafwijkingen, blz. 25. Differentieel-diagnose tegenover andere longafwijkingen, blz. 26. Longvliezen, blz. 27. Parenchymateuze organen, blz. 27. Lever, blz. 27. Galblaas, blz. 28. Nieren, blz. 28. Spijsverteringsorganen, blz. 29. Centraal zenuwstelsel, blz. 30. Oogen, blz. 32. Geslachtsorganen, blz. 32.

II. Klinisch Gedeelte blz. 33—blz. 124

Hoofdstuk III. Inleiding. blz. 33—blz. 35

Klinische vormen, blz. 33. Materiaal, blz. 34.

Hoofdstuk IV. Hoofdsymptomen en Algemeen Ziektebeeld . . blz. 35—blz. 41

Algemeen ziekteverloop, blz. 35. Algemeene symptomen nader beschouwd, blz. 36. Bewegingsdrang, blz. 37. Deliriën, blz. 38. Pols, blz. 38. Temperatuur, blz. 40. Conjunctivitis, blz. 40.

Hoofdstuk V. Speciale Symptomatologie blz. 42—blz. 71

Bubonen, blz. 42. Het lymphatisch apparaat van de huid, blz. 42. Hals, blz. 44. Oksel, blz. 44. Lies, blz. 45. Halsbubonen, blz. 45. Okselbubonen, blz. 46. Liesbubonen, blz. 47. Localisatie en optreden der bubonen, blz. 49. Anamnese, blz. 50. Klinische vormen en optreden der bubonen, blz. 52. Localisatie der bubonen, blz. 54. Herstel der bubonen, blz. 57. Huid, blz. 58. Ademhalingsorganen, blz. 62. Keel en Tonsillen, blz. 66. Spijsverteringsorganen, blz. 68. Milt, blz. 68. Nieren, blz. 69. Centraal zenuwstelsel, blz. 69. Bloed, blz. 70.

Hoofdstuk VI. Verloop en Complicaties . . . blz. 72—blz. 87

Incubatie, blz. 72. Pestis minor, blz. 73. Pestis Siderans, blz. 74. Longpest, blz. 77. Pestis major, blz. 75. Complicaties, blz. 78. Oogen, blz. 79. Ooren, blz. 79. Zenuwstelsel, blz. 80. Beenderstelsel, blz. 80. Andere complicaties, blz. 81. Marasmus, blz. 81. Recidieven, blz. 83. Reïnfectie, blz. 84. Pest en graviditeit, blz. 85.

Hoofdstuk VII. Diagnose en Prognose blz. 87—103

Bacteriologisch onderzoek, blz. 88. Punctaten en secreta, blz. 88. Cultuur uit het bloed, blz. 88. Bloedonderzoek bij ons eigen materiaal, blz. 90. Wanneer treedt bacteriaemie op? blz. 92. Verband tusschen bacteriaemie en ziekte-verloop, blz. 94. Samenvatting, blz. 99. Menginfectie, blz. 99. Microscopisch onderzoek van het bloed op pestbacillen, blz. 100. Punctie bubo, blz. 100. Milt- en longpunctie blz. 101. Differentieele diagnose, blz. 101. Prognose, blz. 103.

Hoofdstuk VIII. Therapie blz. 104—blz. 113

Serum, blz. 104. Bacteriophag, blz. 105. Eigen resultaten met den bacteriophag, blz. 106. Behandeling met bacteriophag en serum, blz. 108. Behandeling van den bubo, blz. 111. Behandeling der oogen, blz. 112. Behandeling van longpest, blz. 112. Individueele prophylax bij de verpleging, blz. 113.

Hoofdstuk IX. Pest bij Gevaccineerden blz. 113

Vaccinatie met dood vaccin, blz. 114. Vaccinatie met levend vaccin, blz. 115. Pest bij gevaccineerden, blz. 118. 1. Ambulatoire pest, blz. 120. 2. Pestis minor, blz. 122. 3. Pestis major, blz. 123.

III. Beschouwingen blz. 125

Hoofdstuk X. Pathogenese blz. 125

Mechanisme van den vlooienbeet, blz. 125. Andere, door bloedzuigende insecten overgebrachte ziekten, blz. 127. Is de primaire bubo de regionaire lymphadenitis? blz. 128. Een en ander over het begrip sepsis, blz. 130. Pest en sepsis, blz. 132.

Hoofdstuk XI. Slotbeschouwingen blz. 133

Hoe moeten de bubonen worden opgevat?, blz. 133. Andere meeningen, blz. 135. Pest een algemeene infectieziekte, blz. 136. Is de gebruikelijke indeeling practisch bruikbaar?, blz. 137. Conclusies, 140.

Zusammenfassung	blz. 141
Résumé	blz. 142
Synopsis	blz. 143
Literatuurlijst	blz. 145
Bijlage I en II.	

I. PATHOLOGISCH-ANATOMISCH GEDEELTE

HOOFDSTUK I.

INLEIDING.

De clinicus verwacht van de pathologische anatomie eensdeels bevestiging, dan wel verwerping of wijziging der durante vita gestelde diagnose, een „diagnose post mortem” dus, anderdeels hoopt hij door het onderzoek na den dood een beter inzicht in het wezen der ziekte in het algemeen te verkrijgen, een betere interpretatie van de aan het ziekbed waargenomen verschijnselen. Ook de bacterioloog-hygiënist wil gaarne bij den patholoog-anatoom in de leer gaan; het is voor hem van belang te weten, of de post mortem gevonden veranderingen in het lichaam, zijn opvattingen omtrent de wijze waarop de infectie tot stand komt en kan worden voortgeleid, bevestigen. Omgekeerd zal de patholoog-anatoom de onderlinge samenhang der gevonden afwijkingen alleen dan juist kunnen reconstrueeren, indien hij rekening houdt met de uitkomsten van den bacterioloog en den clinicus. Het is dan ook volkomen begrijpelijk, dat het oordeel over de morphogenese niet altijd hetzelfde is geweest en zich gewijzigd heeft met het veranderen van clinisch en bacteriologisch inzicht.

Obductie van een gestorven pestlijder in 1666 te Londen.

Een van de oudste pathologisch-anatomische mededeelingen omtrent pest is van de hand van George Thomson M. D.¹⁾, tijdens de „Great plague of London”, in 1666. Hij krijgt toestemming van een zijner patiënten, diens jeugdige bediende, die aan pest is gestorven, te obduceeren. In de open lucht heeft de sectie plaats en als voorzorg tegen besmetting wordt onder het lijk een potje met zwavel gebrand. „The head of the coffin being taken off, and the linen cleared away, I could not but admire to behold a skin, so beset with spots black and blew, more remarkable for multitude and magnitude, than any I have yet seen: some of which being opened, contained a congealed

¹⁾ British Medical Journal: No. 2174, 1902, p. 622 & 623. „An early necropsy on a case of plague”.

matter, in one more shallow and in another more deep. Here I conceived something more than of ordinary rarity might be discovered The small guts were not, as some apprehended, outwardly spotted as the skin; only some obscure large marks were made in the inward parts, as likewise in the stomach, arising from the poisonous liquamen, therein lodged The parenchyma of the liver being separated, was very pallid and did straight weep and send out a thin yellowish excrement The spleen dissected, appeared more than ordinary obscure, a livid ichorous matter following the incision. At length I came to that most excellent usefull part, the stomach, whose tender membranes when I had divided, a black matter like ink did shew itself to the quantity (as nigh as I could guess) of a winepint, somewhat tenacious and flimy. The inward membrane of the ventricle was much discoloured, but the bottem thereof was not perforated, as Helmont found in the like case Making a divulsion of the sternum from the mediastinum, I intently beheld the superficies of the lungs, stigmatised by several large, ill favoured marks, much tumified and distended: the inward part of which being pertunded with my knife, a fanious dreggy corruption issued forth, and a pale ichor, destitute of any blood, for which I searched by cutting the organ of respiration into various particles, but could find none but a dirty coagulation, which Hippocrates calls $\beta\alpha\alpha\beta\omega\alpha\omega\delta\eta\varsigma$ in the branches of vena and arteria pulmonica."

Ondanks wasschen en zwavelen van zijn handen werd Thomson bij die gelegenheid zelf met pest besmet, maar herstelde, dank zij of liever ondanks drastische geneesmiddelen, waaronder een gedroogde pad, die hij in een zakje om den hals droeg en die in korten tijd geweldig opgeblazen raakte, een belangrijke rol speelde.

Dergelijke publicaties, waarvan er nog enkele in de oudere litteratuur¹⁾ te vinden zijn, hebben natuurlijk niet veel meer dan historische waarde. Pas in de helft van de 19de eeuw verscheen van Griesinger²⁾ de eerste nauwkeurige samenvatting van de voordien waargenomen pathologisch anatomische afwijkingen bij pest, die alleszins den toets der hedendaagsche kritiek kan doorstaan.

¹⁾ Een opsomming van de voornaamste oudere geschriften over pest kan men vinden bij Griesinger.

²⁾ Griesinger: Virchow's Handbuch der spez. Path. u. Ther. II, 2, 1857.

Moderne literatuur.

Latere, meer uitvoerige beschrijvingen, dateeren uit het einde der vorige eeuw en vallen samen met de ontdekking van den pestbacil, tegelijkertijd door Yersin en door Kitasato, tijdens de pestepidemie te Hongkong in het jaar 1894. T. Aoyama¹⁾ patholoog-anatoom bij de Japansche pestcommissie, publiceert dan zijn waarnemingen bij 15 obducties. Spoedig daarna volgen de mededeelingen der Oostenrijksche²⁾, Duitsche³⁾ en Engelsche⁴⁾ commissies, die werkzaam waren geweest tijdens de pestepidemie te Bombay in 1897. Deze zijn alle zeer uitvoerig en goed, vooral die van de Oostenrijksche Commissie, Albrecht en Ghon²⁾ kan men gevoegelijk als grondleggers van de huidige pathologische anatomie der pest beschouwen.

Toch moet men niet uit het oog verliezen, dat omstreeks dezen tijd de wijze van overbrenging van de pest nog niet vaststond. Al was reeds veel eerder aan verschillende onderzoekers opgevallen, dat er tijdens of voorafgaande aan een pestepidemie een groote sterfte onder de ratten kan worden waargenomen, toch is pas aan het einde der 19e eeuw het onverbreekelijke verband tusschen bubonpest en ratten-epizoötie komen vast te staan en is deze kennis gaandeweg gemeengoed geworden. De patholoog-anatomen aan het einde der 19e eeuw, hielden de infectie via de huid blijkbaar wel voor mogelijk, dachten daarbij echter niet aan den steek van een bloedzuigend insect, maar veeleer aan infectie door met pestbacillen besmet materiaal via toevallig aanwezige kleine huidlaesies. Daarmee werd ook de grootere frequentie der liesbubonen in verband gebracht, omdat het blootsvoets gaan, naar men meende, daarvoor een voldoende verklaring opleverde. Andere infectiewegen, b.v. via het slijmvlies van neus en mond, via de tonsillen en via het maagdarmkanaal, beschouwde men als even waarschijnlijk⁵⁾.

Het is dus begrijpelijk, dat in verband met de heerschende opvattingen omtrent de wijze van infectie, de verklaring van het onder-

¹⁾ T. Aoyama: „Ueber die Pestepidemie in Hongkong im Jahre 1894". Mitt. a. d. Med. Fakultät der Kaiserlichen Japanischen Universität zu Tokio. Band III 1897.

²⁾ Albrecht u. Ghon. „Die Beulenpest in Bombay im Jahre 1897". Denkschr. d. Kaiserl. Akad. d. Wiss. Math. Naturwiss. Classe. Bd. 66, Th. 2, 1898, Wien.

³⁾ Gafky, Pfeiffer, Sticker, Dieudonné. Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 16, 1899, Berlin.

⁴⁾ Child, Report Indian Plague Commission I, 1900.

⁵⁾ Zie ook Simpson, „A treatise on plague", Cambridge 1905, p. 252.

linge verband der post mortem gevonden afwijkingen, hoe goed die ook zijn waargenomen en beschreven, dikwijls anders is uitgevallen dan tegenwoordig. De beschrijvingen als zoodanig echter blijven voor ons van het grootste belang.

In de volgende bladzijden zal allereerst een beschrijving worden gegeven van de meest voorkomende afwijkingen, die men bij de sectie kan aantreffen. Daarbij hebben de mededeelingen van de reeds genoemde en van de hieronder opgegeven schrijvers ¹⁾ als grondslag gediend. Deze hebben wij kunnen aanvullen en vergelijken met het materiaal van het N.I. Kanker Instituut te Bandoeng. Dit omvat 187 obducties, verricht in de periode van Sept. 1929 tot Mei 1935. De eerste 38 (tot eind 1930) werden reeds eerder gepubliceerd ²⁾

Pathologisch-anatomisch zoowel als klinisch, onderscheidt men gewoonlijk drie vormen van pest:

Eenige opmerkingen vooraf.

1. bubonenpest,
2. septichaemische pest of pestsepsis,
3. longpest.

Onder 1. verstaat men den met uitwendig zichtbare bubonen verloopenden vorm; onder 2. die zonder (primaire) bubo, waarbij men aanneemt, dat van meet af aan een infectie van de bloedbaan bestaat, terwijl eventueele haarden eerst secundair optreden; met 3. wordt de aërogeen ontstane primaire longpest bedoeld.

Voorloopig zullen wij deze nomenclatuur en de daarin uitgedrukte wijze van indeelen overnemen en eerst later aan de al of niet doeltreffendheid daarvan eenige beschouwingen wijden.

Betekenis van de bubo. Klinische waarnemingen, gesteund door bacteriologisch onderzoek, hebben ons telkens weer voor de

¹⁾ Dürck, „Beitr. z. path. Anat. d. Pest”, Ziegler's Beitr. Suppl. Heft 6, 1904. Herzog, Publ. Bureau of Govt. Laboratory. Manila 1904.

Simpson: l. c. p.

Fujinami, „Report of the internat. Plague Conference at Mukden 1911.” Manila, 1912.

Strong, ibidem.

Koulecha, ibidem.

Crowell, „Path. Anat. of Bubonic Plague”. Philippine Journal of Science, Bur. Trop. Med. Vol. X, 4, 1915, Manila.

Zie verder: Virchow's Archiv. Bd. 254, 1925.

Wu Lien Teh, „Treatise on Pneumonic Plague”. League of Nations, Health Organ. 1926, Geneva.

²⁾ Dr. W. J. Roos vanden Bergen Dr. J. J. Th. Vos, „Klinische en Pathologisch-Anatomische waarnemingen bij pestgevallen te Bandoeng”, Gen. Tijdschrift v. Ned. Ind., Afl. 9, Dl. 72, 1932.

vraag gesteld: welke is de beteekenis van de bubo? Is deze de klierzwellung, regionair aan de infecteerende vlooienbeet, de eerste barrière dus, door het lichaam tegen de infectie opgeworpen? Treedt „bacteriaemie” dan wel „septichaemie” of „pestsepsis” eerst dan op, wanneer deze eerste barrière is doorbroken, en van daar uit het bloed met pestbacillen wordt overstroomd, of wel, heeft infectie van de bloedbaan als regel al dadelijk door de steek van de vlooi plaats, en hangt het van de virulentie van de pestbacillen aan den éénen kant en van de „Reaktionslage” van het lichaam aan den anderen af, of bubonen- dan wel septichaemische pest optreedt?

Primaire en secundaire bubonen. Tot goed begrip van hetgeen volgt, zij hier reeds dadelijk vooropgesteld, dat men verschillende soorten bubonen kan onderscheiden, n.l. „primaire bubonen”, waaronder men de regionaire klierzwellung van de infecteerende vlooienbeet (of andere porte d'entrée) verstaat; „primaire bubonen van de tweede orde”, d.w.z. ontstoken lymphklieren of lymphkliergroepen, via de lymphbaan geïnfecteerd vanuit de primaire bubo en dus doorgaans in zijn onmiddellijke nabijheid gelegen (zoo b.v. inguinale en iliacale bubo), en tenslotte „secundaire bubonen”, dat zijn die lymphklieraandoeningen, die op grooter afstand, dikwijls in de andere lichaamshelft als de primaire bubo gelegen, niet anders dan via den bloedstroom, dus na voorafgaande bacteriaemie of sepsis, kunnen zijn ontstaan.

Reeds Albrecht en Ghon hebben het begrip „secundaire bubo” ingevoerd, en het voorkomen daarvan wordt sindsdien vrij algemeen erkend. Na wat daarover te voren reeds gezegd is, spreekt het wel vanzelf, dat zij zich het ontstaan van secundaire bubonen alleen, zooals de naam ook al aanduidt, konden voorstellen vanuit een primaire haard, hetzij dan primaire bubo of ander primair proces (long, tonsil, enz.):

„Der Umstand, dass es uns nie gelungen ist, bei unserem grossen pathologisch-anatomischen Materiale Beweise für eine directe Blutinfection zu finden, dass die zahlreichen Thierexperimente, die wir ausgeführt haben uns vielmehr darin stützen, die directe Blutinfection bei der Pest leugnen zu können, berechtigt uns, bei der Pesterkrankung immer einen primären localen Infections-process annehmen zu dürfen . . . In einer Reihe von Fällen nun wird es bei einer solchen localisierten Infection bleiben, die gesetzten localen Veränderungen gehen mehr oder weniger rasch zurück. In einer zweiten Reihe von Fällen aber bleibt die Erkrankung nicht auf den primär localen Herd beschränkt, es erfolgt vielmehr Einbruch in die Blutbahn, es tritt Allgemein-infection ein, die früher oder später erfolgen kann.”

In die gevallen, waarbij zij geen bubo als de primaire konden

aanwijzen, maar multipale klierzwellingen aantreffen ¹⁾, overigens slechts 3 gevallen, geraakten zij in moeilijkheden. Deze gevallen laten zij dan ook vrijwel onverklaard. De zuiver septicaemische vorm van pest was hun niet bekend.

Het is deze vorm, die ook ons, en vele anderen, de grootste moeilijkheden heeft bezorgd, moeilijkheden overigens, die ons genoopt hebben, ons in het wezen dezer ziekte te verdiepen, en ons daardoor wellicht een beter inzicht daarin hebben gegeven.

In de volgende hoofdstukken zal ik nog herhaaldelijk op deze vraagstukken terugkomen. Het zal echter goed zijn ze reeds bij de hier volgende pathologisch-anatomische beschrijving in gedachte te houden.

De in het N. I. Kankerinstituut geobduceerde pestlijders waren voor het meerendeel afkomstig van het Gemeente-Ziekenhuis te Bandoeng; een klein aantal was door de politie aangebracht, meestal dood of stervende aan den weg of in het een of ander openbaar gebouw gevonden. Geen van deze gevallen hebben wij zelf klinisch kunnen observeeren. De gegevens omtrent het ziekteverloop danken wij aan mededeelingen van de behandelende artsen van genoemd ziekenhuis.

Bij het beoordeelen van ieder geval is met deze gegevens steeds rekening gehouden; zoo zijn b.v., om uit te maken of een haard (bubo, longaandoening, enz.) als primair of als secundair moest worden opgevat, de ziekteduur en andere klinische gegevens naast het stadium waarin het ontstekingsproces verkeerde, in aanmerking genomen.

Ook dan nog is het niet steeds mogelijk tot een stellig eindoordeel te komen. V o s drukt zich omtrent de indeeling in de drie vormen van pest als volgt uit:

„Evenals de clinicus bij deze indeeling niet louter zal afgaan op b.v. de momenteele status praesens bij opname van den patiënt, zoo moet ook de patholoog-anatoom trachten, zich pas een eindoordeel te vormen, nadat hij, voor zoover mogelijk, het geheele geval kan overzien. Dat hij dan daarbij in aanmerking zal moeten nemen: de klinische waarnemingen, den duur der ziekte, het tijdstip post mortem der sectie en de eventueel beschikbare gegevens van het bacteriologisch en epidemiologisch onderzoek en dat hij vooral niet te gauw moet generaliseeren, spreekt wel vanzelf.

¹⁾ A l b r e c h t e n G h o n, l.c. II B, blz. 515. De dierproeven waarvan hier sprake is, hebben uitsluitend betrekking op entingen en opzettelijke of toevallige infecties per os.

Naast karakteristieke gevallen van builen-(bubonen-)pest, longpest en pestsepsis komen bij iedere epidemie gevallen voor, die moeilijk in deze drie in te deelen zijn en waarover dus verschil van meening kan bestaan."

Zoo goed mogelijk naar de bovenomschreven richtlijnen indeelende, vinden wij voor het Bandoengsche materiaal de volgende cijfers:

TABEL 1.

<i>Indeeling pathologisch-anatomisch materiaal.</i>				
jaar	bubonenp.	sept.p.	longp.	totaal
1929	12	2	—	14
1930	12	11	1	24
1931	4	3	—	7
1932	17	12	3	32
1933	9	17	8	34
1934	19	25	8	52
1935	5	10	9	24
Totaal	78	80	29	187

We zien hieruit, dat er ongeveer evenveel gevallen van bubonen- als van septichaemische pest zijn en dat de onderlinge verhoudingen voor de verschillende jaren niet zoo heel ver uiteenloopen.

Van de groep septichaemische pest kan nog worden gezegd, dat bij 26 of ongeveer $\frac{1}{3}$ der gevallen in het geheel geen haard werd gevonden; 28 toonden secundaire bubonen, de overige andere secundaire haarden (in longen, parenchymateuze organen, huid enz.).

In verband met hetgeen later betoogd zal worden, is het goed er den nadruk op te leggen, dat pest dus in een betrekkelijk groot aantal gevallen als een algemeene infectieziekte zonder localisatie kan verlopen.

HOOFDSTUK II.

SPECIEELE PATHOLOGISCHE ANATOMIE.

Lijkverschijnselen.

Lijkstijfheid is dikwijls sterk, en kan reeds zeer spoedig optreden, zonder dat dit een vaste regel is. Ook kan niet gezegd worden, dat zij bijzonder lang aanhoudt. Volgens S t r o n g is zij, indien aanwezig, sterk, en wordt alleen overtroffen door die bij cholera asiatica. Volgens A l b r e c h t en G h o n verdwijnt de lijkstijfheid altijd

dan snel, wanneer er een menginfectie met andere pathogene kiemen aanwezig is.

Lijkvlekken kunnen zeer verschillend uitgesproken aanwezig zijn en hebben niets kenmerkends, niets dat den naam „Zwarte Dood” zou kunnen verklaren. Volgens Albrecht en Ghon zouden ze minder uitgesproken aanwezig zijn, naarmate het haemorrhagisch karakter der ziekte meer op den voorgrond treedt. Deze schrijvers hebben er zich over verbaasd, dat de cadavers, ondanks de groote hitte en het septisch karakter der ziekte, zoo lang in goeden toestand bleven, en noemen, evenals Simpson, het snel optreden van ontbinding als pathognomisch voor menginfectie. Bij het beoordeelen der lijkverschijnselen, moet natuurlijk het tijdsverloop tusschen exitus en obductie niet uit het oog worden verloren.

Huid.

Bij het beoordeelen van de huidveranderingen moet men terdege onderscheid maken tusschen die, welke zeker, en die, welke niet zeker gevolg zijn van directe werking der pestbacillen. Pestlijders zijn dikwijls zeer onrustig, komen hun bed uit, vallen en stooten zich. Bij het vinden van grootere bloedextravasaten moet men daaraan denken. Verder is er de in het Oosten zeer verbreide gewoonte, om zich met den rand van een muntstuk op gelaat, borst en rug scarificaties te laten aanbrengen, die, als loci minoris resistentiae, door de pestbacillen geïnfecteerd kunnen worden. Dan zijn er nog de muskietenbeten, die moeilijk van petechiën of kleine pest-roseolen zijn te onderscheiden. Dikwijls zal dus histologisch onderzoek alleen zekerheid kunnen geven, omtrent den aard dezer huidafwijkingen.

Als werkelijk van pest afhankelijk, vindt men kleinere en grootere, vlakke, haemorrhagische infiltraten, pustulae, ulcera en min of meer uitgebreide necrotische haarden.¹⁾

Welke vorm het meest op den voorgrond treedt, is veelal een quaestie van tijd, aangezien de lichtere in de ernstige afwijkingen kunnen overgaan. De opeenvolging is daarbij vaak deze: in het centrum van een roode of paarse huid-verkleuring ontstaat een blaas, die met licht haemorrhagisch vocht is gevuld. Meestal wordt dit donkergekleurde huidgedeelte nog door een anaemischen hof omgeven. Het ontstekingsproces schrijdt dan verder naar alle

¹⁾ Zie bijlage II Afb. 4 tot en met 9.

richtingen voort, terwijl ook de diepere huidlagen, onder de opgetilde opperhuid, necrotisch worden. In den loop van een paar dagen kan men zoo een kleine of groote, oppervlakkige of diepe zweer zien ontstaan met sterk geïnfiltreerde randen, van waaruit de haard zich nog verder, de verschillende opeenvolgende stadia doorlopend, in de omgeving kan uitbreiden. De beginnende huid-aandoeningen kunnen solitair of meer gegeneraliseerd optreden, waardoor ze dan het karakter van een haemorrhagisch of pustuleus uitslag krijgen. Soms vindt men één enkele groote zweer, die een omvang van 8 à 10 c.m. diameter kan hebben. Men spreekt dan wel van een pestcarbunkel, een m.i. minder gelukkige benaming, daar het karakter van een carbunkel weinig uitgesproken is. Het is veeleer een vlakke zweer, met een min of meer verheven vaste wal, waarboven de epidermis in vele kleine blaasjes is opgelicht.

In het vocht der blazen en pustels en in de ulcera kan men meestal talrijke pestbacillen aantoonen. Niet zoo heel zelden vindt men ook ontstekingshaarden in de huid, die een bubo bedekt. Steeds is dit huidgedeelte, althans bij sterk ontwikkelde bubonen, in meerdere of mindere mate aangedaan, van oedeem of harde infiltratie tot blaarvorming, necrose en ulceratie toe. Bloedingen in en onder de huid komen daarbij veelvuldig voor. Het oedeem kan zich tot ver buiten de grenzen van den bubo, over den romp of het bijbehorend lichaamsdeel, been of arm, uitbreiden. De frequentie der huidafwijkingen loopt bij verschillende epidemieën sterk uiteen. Histologisch doen de roseolen en de grootere bloedingshaarden zich voor als haemorrhagische infiltraten in de huid en het onderhuidsche weefsel.

Op doorsnee toonen de bodem en de randen der ulcera sterke infiltratie van corium en subcutaan vet- en bindweefsel, soms tot meerdere centimeters diepte; ze zijn doordrenkt met een etterachtig exsudaat, doorsprenkeld met bloedingen. Microscopisch vindt men, behalve de bloedingen, een rijkelijke infiltratie met polynucleaire leucocyten en enorme massa's pestbacillen. Daartusschen liggen de gedegenereerde of necrotische collageene bindweefselvezels.

Sommigen meenen een bepaalde huidafwijking als primair te mogen beschouwen, speciaal als deze solitair is en van een regionairen bubo vergezeld gaat. Zoo beschrijft b.v. *Crowell*¹⁾

¹⁾ l.c. blz. 261.

een papel op den voetrug — er is een femorale bubo aan dezelfde zijde — die wellicht als „primair affect” beschouwd zou kunnen worden, hoewel hij erkent, dat het histologisch beeld daaromtrent geen absolute zekerheid geeft, noch de mogelijkheid uitsluit.

„Microscopic section of the papule shows some oedema of the epithelium and corium. In the corium and subjacent tissue the fibres of connective tissue are separated (oedema). The vessels are distended with blood. There are large zooglear masses of bacteria between the tissue fibres, about the sweat glands, and in the lymphatic vessels. A few polymorphonuclear leucocytes are present. There is a small haemorrhagic extravasation in the outer portion of the corium and some necrosis of tissue about this. Nuclear fragments are scattered throughout the area. The area of involvement is greater in the subcutaneous tissue than in the epidermis, the bacteria are very numerous and are present throughout the entire lesion. The endothelial cells, lining the lymphatics, are large and prominent.”

Het komt mij voor, dat deze beschrijving geen voldoende karakteristieke kenmerken bevat, om daarop alleen de papel als „primair affect” te bestempelen.

Bij het materiaal van het N. I. Kankerinstituut bevinden zich 18 gevallen met huidafwijkingen. Deze dragen het karakter van solitaire of multiële pustels, huidinfiltraten, ulcera of grootere necrotische haarden, of ze zijn meer gegeneraliseerd als een vesiculeus, bulleus of pustuleus exantheem. Een enkele maal waren de afwijkingen daàr gelocaliseerd, waar men volgens de reeds genoemde gewoonte den patiënt met een muntstuk scarificaties op borst of rug had toegebracht. Om de infiltraten en pustels bevond zich steeds of een anaemische hof of een centrale roode en periphäre bleke hof.

Spieren en Beenderstelsel.

In de spieren van borst- en buikwand vindt men dikwijls haemorrhagische ontstekingshaarden, waarin veel pestbacillen. Albrecht en Ghon noemen in het bijzonder de musculus temporalis, en spreken van wasachtige degeneratie, die aan de spieren een bleek voorkomen en een spekachtige glans geeft. Zij vonden deze „Zenkersche degeneratie” vooral daar, waar bloedingen aanwezig waren.

Periostale „bloedingen” van hoogstens 1 c.m. middellijn komen herhaaldelijk voor, vooral aan de schedelbotten, maar ook aan de ribben. Hierbij moet m.i. ook aan de mogelijkheid van traumata gedacht worden, die bij de groote motorische onrust der patiënten vaak het beenderstelsel treffen. Albrecht en Ghon hebben

ook herhaaldelijk bij het macroscopisch onderzoek van gewrichten lichte vermeerdering van vloeistof en diffuse hyperaemie van de synovia gevonden. Bij twee tevens histologisch onderzochte gevallen waren in het bloed van vaten en capillairen veel pestbacillen aanwezig.

In het beenmerg hebben Albrecht en Ghon vlekkelijke roodheid aangetroffen. Histologisch vonden zij daarbij sterke hyperaemie met veel polynucleairen en veel pestbacillen intra- en extra-capillair.

Lymphvaatstelsel.

Al mogen de huidafwijkingen belangrijk en meer of minder karakteristiek voor de verschillende pestepidemieën genoemd worden, zoodat men er wel toe over is gegaan om „huidpest” als een afzonderlijken klinischen vorm der ziekte te beschouwen, van veel grooter gewicht zijn de bubonen, de imposante klierzwellingen aan den hals, in de oksels of de liezen, die aan het ziektebeeld in de overgrootste meerderheid der gevallen iets zóó kenmerkends geven, dat de naam bubonen- of builenpest ten volle gerechtvaardigd is. Ook in de geschiedenis der geneeskunde hebben de bubonen een sinistere vermaardheid gekregen. Zelfs in de kunstgeschiedenis vinden we ze terug; men denke slechts aan de tallooze afbeeldingen van den heiligen Rochus, schutspatroon van alle pestlijders, die, met een discreet gebaar zijn kleed oplichtend, zijn femoralen bubo ontbloot.

Dat alle patholoog-anatomen zich uitvoerig met de bubonen, of liever nog met het geheele lymphatische apparaat hebben beziggehouden, spreekt vanzelf. Ook voor hen, die uitsluitend longpestlijders hebben onderzocht, is toch het lymphvaatstelsel van groot gewicht gebleken. De afwijkingen, bij longpest aan tonsillen en lymphfollikels van tongbasis en pharynx, aan tracheale en bronchiale lymphklieren gevonden, hebben aanleiding gegeven tot veel discussie omtrent de wijze van infectie: aërogeen of haematogeen. Analoge vragen doen zich, zooals aan het begin van dit hoofdstuk is uiteengezet, ook bij de builenpest voor.

Zijn de lymphklieren en hun afwijkingen dus reeds belangrijk om hun rol bij de pathogenese der pest, zuiver pathologisch-anatomisch geven zij ons de gelegenheid het bonte beeld van den

haemorrhagisch-necrotiseerende ontstekingsvorm der pest, de geheele scala van veranderingen, die de pestbacil teweegbrengt, van stap tot stap te volgen. De belangrijkheid der afwijkingen van het lymphatische apparaat wordt alleen door die van de longen bij longpestepidemieën geëvenaard.

**Verschil tus-
schen primaire
en secundaire
bubonen?**

Een enkele algemeene opmerking moge voorafgaan. Vele schrijvers hebben zich moeite gegeven, aan de hand van de gevonden afwijkingen, secundaire (= haematogene) van primaire (= lymphogene) bubonen te onderscheiden. Aannemende, dat deze onderscheiding mogelijk is, dan zou men, wil men zuiver pathologisch-anatomisch uitmaken of men met een primairen dan wel secundairen bubo te maken heeft, steeds den tijdsfactor goed in het oog moeten houden. Men zal m.a.w., om uit te kunnen maken of primaire en secundaire bubonen pathologisch-anatomisch een verschillend beeld te zien geven, eerst de beschikking moeten hebben over een aantal gevallen van klinisch zeker primaire en secundaire bubonen, *van ten naaste bij gelijken levensduur*, en de daarin gevonden afwijkingen nauwkeurig moeten vergelijken. Eerst daarna zou men, met de zoo verkregen ervaring, uit het pathologisch-anatomisch beeld mogen concludeeren, of men met een primairen, dan wel secundairen bubo te maken heeft. Zekerheid daaromtrent ontbreekt echter in de litteratuur ten eenenmale, omdat het zoo moeilijk is om betrouwbare gegevens te verkrijgen.

Wel zien wij soms bij de patiënten onder onze oogen een secundairen bubo ontstaan, zoodat de levensduur dáárvan dan aan de sectietafel bekend is, maar hoe zullen wij den levensduur van de primaire bubonen bepalen? Meestal toch komen onze patiënten reeds met een vol ontwikkelden bubo binnen. Hun anamnese laat ons dan dikwijls in onzekerheid omtrent den duur van hun ziekte en omtrent het moment, waarop de bubo voor het eerst is opgemerkt, ja, verschaft ons zelfs niet altijd de volle zekerheid, of wij inderdaad met een primairen bubo te maken hebben, aangezien de patiënt soms reeds één of meer dagen ziek is geweest met koorts en andere verschijnselen, vóórdat de bubo is opgemerkt. Slechts in die gevallen, waarbij koorts en bubo ongeveer gelijktijdig zijn opgetreden, en dan nog liefst niet te lang voor de opname in het ziekenhuis, zoodat mogelijke fouten in de waarneming tot een minimum zijn beperkt, kan men op dit punt voldoende vertrouwen.

Dergelijke gegevens ontbreken in de litteratuur evenwel in den regel geheel of zij zijn zóó verwaarloosd, dat van een systematische vergelijking van primaire en secundaire bubonen geen sprake kan zijn. **A l b r e c h t** en **G h o n** geven weliswaar bij hun zeer uitvoerige en minutieuze beschrijving der bubonen nauwkeurig de verschillen aan, zoowel in het macroscopische als microscopische beeld der beide soorten bubonen, maar toch kan dit niet een vergelijking, als bovenbedoeld, genoemd worden.

Feitelijk worden volontwikkelde, primaire bubonen vergeleken met recente, secundaire. Zij komen zelf tot de conclusie:

„Wenn allerdings der Tod unter der erfolgten allgemeinen Blutinfektion nicht in ganz kurzer Zeit (*am nächsten Tage*) erfolgt, dann kann es auch in den vom Blute aus inficirten secundären Bubonen zu Veränderungen kommen, die makro- und mikroskopisch sich kaum von den primären Bubonen unterscheiden”¹⁾.

Hieruit volgt dus, dat de secundaire bubo, alléén gedurende de eerste 24 uur van zijn bestaan, van den primairen is te onderscheiden. Beschrijving van even jongen primairen bubo ontbreekt echter.

Vooralsnog is dus niet met zekerheid uit te maken, of er een principieel verschil bestaat, pathologisch-anatomisch gesproken, tusschen primairen en secundairen bubo. Wat men voor karakteristiek voor den secundairen bubo houdt is waarschijnlijk niet anders dan het eerste stadium van de ontsteking.

Kenmerken van de bubonen.

Na deze voorafgaande opmerkingen kunnen de pathologisch-anatomische veranderingen van de door pest veroorzaakte lymphklieraandoeningen in chronologische volgorde aldus worden geschematiseerd: 1°. acute catarrhale ontsteking; 2°. vaak zeer snel in haemorrhagische overgaand; 3°. necrose; 4°. abscesvorming; 5°. spontane doorbraak naar buiten.

Naast het haemorrhagische karakter is het meest kenmerkend van den bubo, dat het ontstekingsproces zich aan geen anatomische grenzen stoort. Reeds bij recente bubonen vindt men in den regel het omgevende bind- en spierweefsel oedemateus gezwollen en geïnfilteerd²⁾, ja, dikwijls ook de bedekkende huid, zoodat de ontstoken lymphklieren en alles wat er omheen ligt in één groote phlegmoneuze ontsteking zijn opgenomen. Dat dit proces zeer snel kan gaan, zien wij ook aan het ziekbed; wat vandaag nog een goed begrensde ontstoken klier is, kan morgen tot een groote

¹⁾ l.c.p. blz. 504 (blz. 495⁴⁾. ²⁾ Zie bijlage II afb. 10 en 11.

pasteuze zwelling zijn uitgegroeid. Daarbij blijft het ontstekingsproces niet steeds tot het gebied van een bepaalde groep van klieren beperkt.

„Snel verbreidt zich ook de haemorrhagische ontsteking proximaalwaarts van de eene kliergroep tot de andere. Vaak toonen daarbij de eerst ontstoken lymphklieren een sterkere zwelling en een donkerder roode kleur dan de later aangedane klieren. Met de noodige voorzichtigheid toegepast heeft men hiermee aan de sectietafel een middel in de hand om het verloop der infectie vast te stellen. Men bedenke echter steeds, dat de pestbacillen, bij builenpest, zich behalve langs den lymphweg, ook langs de bloedbaan in het lichaam kunnen verspreiden en zodoende secundaire bubonen kunnen veroorzaken, ook buiten het gebied, dat tributair is aan den oorspronkelijken pestbui!”¹⁾

Voor al in de lies komt dit veelvuldig voor. Femorale, inguinale, en iliacale lymphklieren kunnen, door oedeem en infiltratie met elkaar verbonden, een vuistgrooten bubo vormen. Via de iliacale klieren kan het proces nog verder voortschrijden naar de lumbale klieren en langs de wervelkolom proximaalwaarts, daarbij soms tevens overgrijpend op de klieren van de andere zijde. Deze „primaire bubonen van de tweede orde”, zooals *Albrecht en Honze* hebben genoemd, vormen met den primairèn bubo op deze wijze een aaneengesloten keten²⁾. Zij kunnen, als zij lang genoeg hebben bestaan, evenals dit bij den primairèn bubo het geval is, aanleiding geven tot ontsteking van het omgevende weefsel. Ook het peritoneum kan daarbij worden aangedaan. *Crowell*³⁾ en *Vos*⁴⁾ vonden locale peritonitis aan het gedeelte van het buikvlies, dat ontstoken, iliacale klieren bedekt. Wij zullen in het klinische gedeelte zien, dat herhaaldelijk peritoneale prikkelingsverschijnselen worden waargenomen, die twee keer zoo ernstig waren, dat tot laparotomie werd overgegaan!

Dezelfde uitbreiding van de eene kliergroep naar de andere kan men ook bij de oksel- en hals-bubonen aantreffen; van de axillaire lymphklieren schrijft de ontsteking voort naar de subpectoraleen vandaar naar de subclaviculaire en supraclaviculaire, zoodat oksel, flank en borst één groote zwelling toonen; van de submaxillaire lymphklieren grijpt het proces over op de cervicale en op de kliertjes voor de parotis gelegen of via de diepe cervicale klieren tot zelfs in het mediastinum. Bij de halsbubonen moet ook aan verband met de tonsillen gedacht worden, waarop bij de bespreking daarvan zal worden teruggekomen.

¹⁾ *Vos*: l.c. ²⁾ Zie bijlage II afb. 12. ³⁾ l.c. p. blz. 299. ⁴⁾ l. c.

Op macroscopische doorsnee geeft de bubo een bont beeld te zien, dat al naar gelang van den duur der ontsteking wisselt. De lymphklieren zijn vergroot, van boon- tot okkernootgrootte. Niet alle klieren van één pakket toonen hetzelfde stadium van ontsteking en zelfs in één klier kunnen verschillende stadia naast elkaar bestaan. Opvallend is het sterk haemorrhagisch karakter. Ze zijn donkerrood van kleur, hetzij diffuus of meer gevlekt of gemarmerd. Dikwijls zijn ze sterk gezwollen, zoodat het bonte parenchym op doorsnee naar buiten puilt. Gemakkelijk laat zich rijkelijk vocht van het sneevlak afstrijken. Heeft de bubo langeren tijd bestaan, dan treedt naast de haemorrhagische ontsteking necrose en verettering op. De etter kan geel of meer wankleurig zijn en doet vaak denken aan de „chocoladepus” van het leverabsces.

Ongeveer hetzelfde proces speelt zich vaak in de omgeving af: eerst oedeem en haemorrhagische ontsteking, later gevolgd door necrose en abscesvorming. De uitbreiding geschiedt meestal langs den weg van den minsten weerstand, b.v. langs fasciën en groote vaten. Niets blijft gespaard: vet- en bindweefsel, spieren en huid worden op den duur vernietigd. De wanden der groote aderen zijn vaak bloederig doortrokken en niet zelden zijn deze vaten gethromboseerd. Het is zeer merkwaardig, en voor de pathogenese van belang, dat men verder, althans macroscopisch, géén periphere lymphangitis aantreft. Klinisch ziet men trouwens nooit roode strepen in het aan den bubo tribulaire gebied. Albrecht en Ghon¹⁾ hebben hierover het volgende geschreven.

„Was die Lymphgefäße betrifft, so konnten wir schon makroskopisch bei genauer Präparation in der Umgebung der primären Bubonen solche nachweisen, die als einzelne verdickte Stränge zu den Lymphdrüsen zogen, niemals aber reichere, fein verzweigte Netze, Lymphgefäß-netzen entsprechend. Diese verdickte Lymphgefäße waren immer eingehüllt in ödematos hämorrhagisches Bindegewebe, gemäss der Veränderungen in der Umgebung einer primären Bubo; letztere sind sicherlich nicht als Ausdruck einer Lymphangioitis anzusehen, sondern als Teilerscheinung der im primären Bubo vor sich gehenden, schweren Zerstörungsprocesse. In grösserer Entfernung vom primären Bubo ist es einfach unmöglich, irgendwelche frisch veränderte Lymphgefäße aufzufinden.

Trotzdem wir uns wiederholt bemüht dem Lymphwege nachzugehen, den das Pestgift bei seinem Einzug in den menschlichen Körper gegangen wäre, kamen wir in keinem Falle zu einem aufklärenden Resultate. Darin liegt, wie es scheint eine besondere Eigentümlichkeit dieser Erkrankung. Es soll hervorgehoben werden, dasz wir in keinem Falle eine als primär zu bezeichnende Lymphangioitis gefunden haben, die eventuell zu einem primären Carbunkel hingeleitet hätte.”

¹⁾ Albrecht en Ghon l.c. blz. 491.

De histologische veranderingen stemmen met de macroscopische volkomen overeen. Het parenchym der klieren wordt door de haemorrhagische en necrotiseerende ontsteking volkomen vernietigd. Daarbij wordt de kapsel doorbroken en zet zich het proces als een haemorrhagische phlegmone voort in het omgevende vet- en bindweefsel.

In een vroeg stadium worden dikwijls weinig leucocyten aangetroffen. Sommige schrijvers hebben hierin iets specifiek voor de pest willen zien. Al naar gelang van den duur van het proces kan men echter alle overgangsstadia aantreffen, beginnend bij celarm min of meer haemorrhagisch oedeem tot abscesvorming toe.

Te midden van deze niets ontziende weefselvernietiging houden de bloedvaten het langste stand, maar worden op den duur toch ook in het proces betrokken. De vaatwanden zijn verdikt en gedegeneereerd. In het lumen bevinden zich wandstandige of obtureerende thrombi, waarin veel pestbacillen, die door hiaten in den vaatwand met een netwerk van door coagulatieneecrose ontstane draden en balken schijnen samen te hangen. Dit eigenaardige netwerk, dat overal dáár optreedt, waar pestbacillen in groote massa's aanwezig zijn, blijkt niet uit fibrine te bestaan. Albrechten Ghon zijn zelfs zoover gegaan, dat zij van meening waren, dat de ontsteking door pest zich in het algemeen door de vorming van weinig fibrine van andere ontstekingsprocessen zou onderscheiden. Dit is echter zeker niet waar, zooals blijkt als men b.v. let op de pesthaarden in de longen, die, als ze eenige dagen oud zijn, een duidelijk fibrineus karakter kunnen dragen. Behalve dat het ontstekingsproces zich via de lymphbanen van de eene kliergroep naar de andere kan voortplanten, kunnen verder ook, door verspreiding via de bloedbaan, in verder afgelegen deelen van het lichaam solitaire of multipele klierzwellingen optreden. Dergelijke secundaire bubonen hebben we eenerzijds, zooals in het klinische gedeelte nader beschreven zal worden, bij patiënten, die reeds eenigen tijd ziek waren in lies, oksel of aan den hals zien ontstaan; anderzijds zijn ze aan de sectietafel in borst- en buikholte, soms op de meest onverwachte plaatsen, aangetroffen. Over de eerste zal de patholoog-anatoom meestal in twijfel verkeerden of hij inderdaad met secundaire bubonen te doen heeft; hoogstens zal hij, indien er een primaire bubo aanwezig is, iets kunnen zeggen over het verschil in levensduur met dezen. De tweede soort zal hij wel steeds als secundair moeten bestempelen, omdat een andere infectiemodus als via de bloedbaan

wel niet denkbaar is, tenzij in de bijbehorende organen zoodanige afwijkingen worden gevonden, dat een infectie langs anderen dan den gebruikelijken weg voldoende verklaring voor hun aanwezigheid oplevert. Deze kunnen b.v. een enkele maal in het maagdarmkanaal worden gevonden. Maar afgezien van een infectie via het maagdarmkanaal, waarop later nog zal worden teruggekomen, zijn herhaaldelijk klieren in mesenterium, mesocolon, lig. hepato-duodenale of in het mediastinum gevonden, voor wier besmetting geen andere dan de haematogene weg kan worden gevonden.

Verschillende Samenvattend zij er hier nogmaals de aandacht
soorten van op gevestigd: 1°. dat het niet vinden van uitwendig
bubonen. zichtbare of tastbare bubonen de aanwezigheid
van inwendige, „secundaire” bubonen niet uitsluit;

2°. dat niet alle uitwendig zichtbare of tastbare bubonen primair behoeven te zijn;

3°. dat tenslotte aan een echten „primairen” bubo zich inwendig „primaire bubonen van de tweede orde” kunnen aansluiten en

4°. dat bovendien daarnaast nog uit- en inwendige „secundaire” bubonen kunnen bestaan.

Milt.

Aan de milt ontbreken zelden of nooit pathologisch-anatomische veranderingen. Men kan bij lijken van pestlijders bijna steeds op de aanwezigheid van een groote hoeveelheid pestbacillen in de milt rekenen, wat in overeenstemming is met het feit, dat de pestbacil zich blijkbaar gaarne in lymphotoed weefsel nestelt. Het behoeft daarom niet te verwonderen dat voor het vaststellen van de doodsoorzaak van niet klinisch geobserveerde gevallen, bij voorkeur de miltpunctie wordt gebruikt. In den regel is de milt vergroot, maar niet altijd. Als de vergroting aanzienlijk is, moet men steeds aan de mogelijkheid van malaria of van een andere oorzaak voor splenomegalie denken. C r o w e l l geeft aan, dat de grootte varieert van minder dan normaal tot $3 \times$ de normale grootte. V o s vond eenmaal een milt van 500 gram. Ook bij longpest is de milt als regel vergroot (W u L i e n T e h).

Het meest karakteristiek zijn kleur en consistentie. In tegenstelling met vele andere septische toestanden is de milt gewoonlijk vast van samenstelling. Op de sectietafel gelegd, behoudt zij haar vorm, ook na doorgesneden te zijn. De kleur der kapsel is donker blauw-

rood, van de sneevlakte donkerrood. „Wil men een vergelijking met andere ziekte-toestanden, dan zouden we zeggen, dat de milt meestal eerder op een stuwingsmilt dan op een infectie-milt geleek”¹⁾.

Kleur en consistentie van de milt.

Kleur en consistentie zijn voor den ervaren zookenmerkend, dat Crowell²⁾ er van zegt:

„after having become familiar with them, we have ventured the diagnosis of plague even before inspection of the buboes, and even in some cases, when the bubo was atypical”

en omgekeerd:

„on finding a soft, pulpy, diffluent spleen of dark colour in a case of known plague, the diagnosis of mixed or secondary infection was ventured, before bacteriological examination, and was later confirmed.”

Ook Albrecht en Ghon komen tot ongeveer dezelfde conclusie³⁾.

Haemorrhagische hof aan de miltfollikels.

Vos heeft nog de aandacht gevestigd op een andere karakteristieke afwijking, die hij in ongeveer 22% der gevallen op het sneevlak van de milt zag, n.l. „een duidelijken smallen haemorrhagischen hof” om talrijke miltfollikels. Ook Albrecht en Ghon e. a. hebben dit verschijnsel waargenomen, er echter weinig waarde aan gehecht. „Die Follikel sind häufig gar nicht sichtbar, oder nur als kleine graue Punkte, mit dunkelrotem Hof . . .”⁴⁾. Wu Lien Teh beschreef ze aldus: „The folliculi are invisible or small, not rarely surrounded by a ring of intensely congested tissue”⁵⁾. Ook Str ong⁶⁾ vindt bij longpest de follikels meestal klein of onzichtbaar, in twee gevallen echter als witte stipjes, door een rooden hof omgeven. Hoewel dus niet steeds aanwezig, mag deze afwijking toch wel, indien zij wordt aangetroffen, als een zeer sterke aanwijzing voor pestinfectie gelden.⁷⁾

Verder worden dikwijls multipele, kleine, necrotische plekjes of abscesjes gevonden, in enkele gevallen ook één of meer grootere abscessen, en wel vooral, wanneer pestbacillen in zeer groot aantal aanwezig zijn. Ook haemorrhagische infarcten worden soms aangetroffen.

Histologisch vindt men dezelfde veranderingen als in de lymphklieren, n.l. een haemorrhagische en necrotiseerende ontsteking. De zoojuist genoemde kleine abscesjes en necrotische hardjes

¹⁾ Vos l. c. ²⁾ l. c. blz. 290. ³⁾ l. c. blz. 529.

⁴⁾ Albrecht en Ghon l. c. blz. 329. ⁵⁾ l. c. blz. 214.

⁶⁾ Str ong l. c. p. ⁷⁾ Zie bijlage II afb. 19.

blijken meestal om gethromboseerde vaatjes gelegen te zijn. Albrecht en Ghon meenen dat deze thrombi niet door embolie zijn ontstaan, maar door vaatwandveranderingen tengevolge van de directe werking der pestbacillen.

Hart en Vaten.

Aan het hart vindt men vrijwel steeds veranderingen, en wel stipvormige bloedingen op het epicard, pericard en soms ook op het endocard. De vloeistof in het hartezakje is soms vermeerderd en kan bloederig getint zijn. Meestal toont het hart, vooral de rechterhelft, dilatatie en parenchymateuse degeneratie van de hartspeer. Een specifieke endocarditis is nooit met zekerheid geconstateerd kunnen worden ¹⁾.

Van de bloedvaten valt het volgende op te merken: op de sterke neiging tot bloedingen en de vorming van thrombi in de kleinere vaten werd reeds gewezen bij de bespreking van lymphklieren en milt. Zij worden ook in andere organen, zooals b.v. longen en nieren gevonden.

Ook over de grootere bloedingen in den wand der venen, in de naaste omgeving der bubonen gelegen, werd reeds gesproken. Knipt men een v. jugularis, axillaris of femoralis, die de directe invloed van het ontstekingsproces in de omgeving van een bubo heeft ondergaan, open, dan vindt men talrijke grootere en kleinere, donkerroode bloedingen in den wand, des te grooter naarmate zij dichter bij den bubo zijn gelegen.

Histologisch vindt men soms het endotheel ter plaatse vernietigd, zoodat de mogelijkheid bestaat, dat pestbacillen op deze wijze, direct van uit den primairen bubo, in groote hoeveelheden in de bloedbaan kunnen overgaan. In den ziekelijk veranderden vaatwand vindt men n.l. steeds pestbacillen, ook zelfs in de veel kleinere puntvormige bloedinkjes, die men, buiten het onmiddellijke bereik van een ontstekingshaard, in de intima der venen kan aantreffen, en die wel als bloedingen uit de vasa vasorum beschouwd moeten worden.

¹⁾ Wu Lien Teh (l. c. pag. 214) zag eens versche vegetaties aan de valv. bicuspidalis en tricuspidalis bij een doodgeboren kind, waarvan de moeder aan longpest leed.

Bovenste Luchtwegen, Mond en Keel.

Aan de bovenste luchtwegen worden zeer dikwijls afwijkingen gevonden. Om te beginnen, vindt men vaak, bij aanwezigheid van groote halsbubonen, aan dezelfde zijde glottisoedeem, dat zich, wanneer het sterk ontwikkeld is, ook op de andere zijde kan voortzetten.¹⁾ Ditzelfde ziet men ook bij aandoeningen der tonsillen. Deze kunnen, al naar den duur van het ontstekingsproces, gezwollen of haemorrhagisch ontstoken zijn, dan wel een vergevorderd stadium van necrose en verettering met ulceratie aan de oppervlakte te zien geven. Zij toonen dan veel overeenkomst met een bubo. Het proces breidt zich, begeleid door een sterk oedeem, op de omgeving uit. De ulceratie aan de oppervlakte is soms bedekt met een pseudodiphtherische membraan. De lymphklieren aan den hals zijn dan eveneens vaak sterk gezwollen. Men heeft de tonsillenaandoeningen, uitgaande van de gedachte, dat ze de porte d'entrée voor de infectie hebben gevormd en tevens de eerste localisatie van het ontstekingsproces, wel „primaire tonsillaire bubonen” genoemd. De begeleidende lymphklierbubo, die meestal kortweg halsbubo wordt genoemd, zou dan eigenlijk de „primaire bubo van de tweede orde” genoemd moeten worden. Ook het lymphoïde weefsel aan de tongbasis en in de pharynx is dikwijls op gelijke wijze aangedaan.

Hoe worden de tonsillen geïnfecteerd.

Waar de pestbacil zulk een kennelijke voorliefde heeft voor het lymphatische systeem, is een primaire infectie van de tonsillen en van het lymphoïde weefsel in mond en keel, hetzij aërogeen of door ingestie ontstaan, natuurlijk niet uit te sluiten. Maar evenzoo kan men daarbij te doen hebben met een haematogene infectie, of met een lymphogene, vanuit een primairen halsbubo of met een secundaire vanuit een longhaard, door het gestadig ophoesten van bacillenhoudend sputum. Al deze mogelijkheden van localisatie in de tonsillen worden verdedigd. Alleen nauwkeurige klinische waarnemingen, gecombineerd met bacteriologische en epidemiologische gegevens, kunnen de oplossing van dit vraagstuk brengen.

Bij het materiaal van het N.I.K.I. vonden wij 9 maal glottisoedeem, waarvan 8 maal bij halsbubonen. Eenmaal was geen halsbubo aanwezig. Het betrof een 40-jarige Inl. man, door de politie dicht bij de massigiteit dood gevonden, waar men wist te vertellen, dat hij kort tevoren aan een stalletje nog een kop koffie had zitten

¹⁾ Zie bijlage II afb. 10.

drinken. Klinische gegevens waren er dus niet. Bij de sectie werd een rechter okselbubo gevonden, die als primair werd opgevat en verder haemorrhagisch ontstoken liesklieren en paratracheale klieren, die als secundair werden beschouwd. Het oedeem van het linker lig. aryepiglotticum, dat hier werd aangetroffen, mag wel met deze ontstoken lymphklieren langs de luchtpijp in verband worden gebracht. Er bestonden tevens subserieuze petechiën aan de galblaas, submucoseuse bloedinkjes in het maagdarmkanaal en een dubbelzijdige haemorrhagische pyelitis.

Driemaal werden afwijkingen aan de tonsillen gevonden, en wel tweemaal alleen vergrooting en hyperaemie, eenmaal echter een echte tonsillitis purulenta.

Het slijmvlies van de pharynx was dikwijls rood tot blauw-zwart.

Zooals bij vele andere infectieziekten, toonen de slijmvliesen van trachea en bronchi veelal een meer of minder uitgesproken catarrh, dikwijls ook grootere en kleinere bloedingshaarden, waarin, zooals steeds bij pest, veel pestbacillen. Men moet voorzichtig zijn, hierin een primaire aandoening van deze organen te willen zien, want zij worden ook bij bubonenpest dikwijls aangetroffen, ook zonder dat longafwijkingen aanwezig zijn. Dat neemt echter niet weg, dat zij bij aanwezigheid daarvan nooit gemist worden en dikwijls het meest uitgesproken zijn in die bronchi, welke naar de aangedane longgedeelten voeren. Ook hier is het dus vaak moeilijk met zekerheid te zeggen, wat primair is en wat secundair.

Longen.

Even imposant als de bubonen, kunnen de afwijkingen van de longen zijn. Reeds onze oude collega T h o m s o n was onder den indruk van de „large ill-favoured marks, much tumified and distended”. De ontstekingshaarden kunnen zeer verschillende beelden te zien geven. Soms vindt men de longen doorzaaid met grootere en kleinere, boven de longoppervlakte promineerende haarden, die

Hoe geschiedt de besmetting van de longen.

min of meer op metastasen van een malignen tumor gelijken, soms ook heeft de aandoening een lobair karakter. Nu eens ziet men slechts hier en daar een enkele haemorrhagische haard, dan weer zijn in beide longen talrijke kleine, bijna miliaire haardjes aanwezig.

De nadere omschrijving en indeeling loopt bij verschillende schrijvers nogal uiteen, al naarmate men morphologie, topographie of pathogenese als uitgangspunt nam, dan wel mede in het geding

trachtte te brengen. Een sprekend voorbeeld van de verwarring die kan ontstaan, als men meerdere indeelingsprincipes tegelijkertijd aanwendt, is de indeeling van *Lauche*¹⁾, die als volgt luidt:

1. Die hämatogen entstandenen embolischen Pestherde.
2. Die konfluerend lobulären oder lobär auftretenden Hepatisationen.

3. Die meist insulär auftretenden kleineren Splenisationsherde.

Zooals wij zien zullen is de pathogenese in ieder afzonderlijk geval niet altijd zeker. Het is dikwijls zeer moeilijk aan de sectietafel uit te maken, of men met een primaire longpest dan wel met een sepsis met secundaire longafwijkingen te maken heeft. Zelfs de differentieele diagnose tusschen bubonpest en primaire longpest is niet altijd gemakkelijk. Men denke slechts aan de rol, die de tonsillen kunnen spelen. Zoo heeft men op de internationale pestconferentie te Moekden in 1911 lang gediscussieerd over de pathogenese van de primaire longpest. Sommigen²⁾ meenden, dat de infectie zuiver aërogeen, via de bronchi, zou plaats hebben; anderen³⁾ stelden zich voor, op grond van hun bevindingen aan de sectietafel, dat de kiemen, via de tonsillen of slijmvliezen der bovenste luchtwegen zouden binnendringen en dan van daaruit langs de bloedbaan de longen zouden bereiken.

*Albrecht en Ghon*⁴⁾ vonden bij zware diphtherische aandoeningen der tonsillen een vorm van pneumonie, die zij zich kort voor den dood ontstaan denken door aspiratie van het sterk bacillenhoudend materiaal.

Indeeling van de verschillende haarden in de longen.

Het lijkt mij wijs, de duistere pathogenese voorloopig buiten beschouwing latende, het voorbeeld van *Vos*⁵⁾ te volgen en de door hem eenigszins gewijzigde morphologische indeeling van *Wu Lien Teh*⁶⁾ over te nemen.

Deze laatste is weliswaar bedoeld voor de primaire longpest, terwijl voor ons vooral de secundaire vorm van belang is, maar deze naar de pathogenese verschillende vormen hebben voldoende overeenkomst om een gemeenschappelijke beschrijving mogelijk te maken.

Wu Lien Teh onderscheidde drie vormen: Lobular Type,

¹⁾ *Henke Lubarsch*: Handbuch d. Spez. Path. Anat. u. Hist. Bd. II, T. 1.

²⁾ *Strong en Teague*, l. c. blz. 135.

³⁾ *Fujinami*, ibidem blz. 144 en *Koulescha*, ibidem blz. 151.

⁴⁾ l. c. blz. 536.

⁵⁾ l. c. blz. 544.

⁶⁾ l. c. blz. 204.

Lobar Type en Pulmonary Type, onder uitdrukkelijk beding, dat men onder het lobaire type geen echte lobaire of croupeuse pneumonie heeft te verstaan, maar een „pseudolobaire” vorm. Met het pulmonaire type bedoelt hij die gevallen, waarbij géén echte pneumonische afwijkingen aanwezig zijn, en alleen maar sprake is van „congestion” en oedeem.

V o s stelt voor de volgende wijziging aan te brengen: lobulair type, pseudo-lobair type en type zonder pneumonie. Zoo noodig kan men dan naar pathogenetische overwegingen nog een andere onderverdeeling maken in primaire (= aërogene) en secundaire (– haematogene) afwijkingen. Neemt men dan nog de tijdsfactor der afwijkingen in aanmerking, dan kan men aan de verschillende haarden nog de van ouds bekende stadia onderscheiden: engouement, roode hepatitisatie, grijze hepatitisatie en abscesvorming. Dat onderzoekers, die alleen met primaire longpest te maken hebben gehad, het bestaan van abscessen niet vermelden, is bij het peracute verloop van longpest begrijpelijk.

Over het karakter der longafwijkingen. Nader beschrijft W u L i e n T e h de genoemde typen als volgt: bij het lobulaire type kunnen de haarden grooter of kleiner zijn, meer verspreid of dichter op elkaar liggen, ja, soms samenvloeien. Liggen zij aan de oppervlakte, dan promineeren ze en ter plaatse is een locale pleuritis aanwezig. Deze oppervlakkige haarden hebben vaak een wigvormige gedaante, als infarcten. De meest centraal gelegene zijn als regel rond, meer of minder scherp begrensd, soms omgeven door een rooden hof. Ze zijn op doorsnede fijn-korrelig en dof. Soms liggen ze gegroepeerd in het verloop van een bronchus „as the flowers of the hydrangea are placed on the stalk of the plant” (S t r o n g).

In het pseudolobaire type vindt men een meer diffuse aandoening van één of meer longkwabben, waarin geen duidelijk omschreven haarden, met daartusschen min of meer normaal longweefsel, maar naast elkaar gebieden van roode en grijze hepatitisatie, die geleidelijk in elkaar kunnen overgaan en op hun beurt weer omgeven zijn door engouement of oedeem. Nooit verkeert een heele kwab volledig in een en hetzelfde stadium. Het stadium der grijze hepatitisatie wordt minder vaak bereikt dan dat der roode. De meeste schrijvers komen tot de conclusie, dat de pseudolobaire vorm een latere phase van de lobaire is. Als er nog geen uitgesproken pneumonische veranderingen zijn maar alleen gebieden van „congestie” of oedeem,

dan hebben we te maken met het „type zonder pneumonie”. Het spreekt vanzelf, dat in deze gestuwde en oedemateuze longen toch wel beginnende, microscopisch kleine ontstekingshaardjes aanwezig kunnen zijn, zoodat dus het sputum van dergelijke patiënten pestbacillen kan bevatten.

Over de vraag of er niet eens een enkele keer een echte „lobaire” pneumonie zou voorkomen, laat Prof. Bonne¹⁾, die te Batavia drie gevallen van zekere primaire longpest heeft waargenomen, zich als volgt uit:

„Interpreteeren wij het haemorrhagisch oedeem van pat. III als een stadium van engouement, dus als beginstadium der pestpneumonie, dan valt ook daar weer op, dat het oedeem gelijkmatig de bovenkwab inneemt, terwijl kleine groepjes met leucocyten gevulde alveolen hier en daar verspreid liggen in het oedemateuse gebied en de plekken aangeven, waar de ontsteking dus reeds door het engouementstadium (B. bedoelt dus het stadium van „haemorrhagisch oedeem”) begint heen te komen.”

... „men krijgt dus wel den indruk, dat de primaire pest-pneumonie lobair kan ontstaan, in dien zin dus, dat een groot deel van een longkwab terzelfder tijd ziek wordt en min of meer hetzelfde stadium der pneumonie vertoont. Daarnaast bestaan in andere kwabben kleinere haarden.”

Typisch voor pest is het sterk haemorrhagische karakter der ontsteking. De haarden zijn soms donkerrood en soms vlekkelig grauwbruin, hetgeen bij dicht onder het longoppervlak gelegen haarden al door de pleura heen zichtbaar is. Microscopisch blijken de alveolen vol te zitten met roode en witte bloedcellen en massa's pestbacillen. De septa zijn gedegenereerd, of zelfs gedeeltelijk necrotisch. De veranderingen aan de kleine vaten zijn dezelfde als die in de bubonen. In de bronchiolen en kleinere en grotere bronchi vindt men een haemorrhagisch of min of meer etterig exsudaat, rijk aan pestbacillen.

Evenals bij de bubonen vindt men bij de pestpneumonie dikwijls vermeld, dat er histologisch opvallend weinig fibrine en ettercellen te vinden zouden zijn en wil dit dan als een voor pest typisch verschijnsel beschouwen. Voorts acht deze zienswijze verkeerd.

„Evenals bij de bubonen, kan men in de longhaarden alle overgangen van sereus-haemorrhagische ontsteking tot abscesvorming, al naar gelang van den duur van het proces, waarnemen.”²⁾

Wil men nu de pathogenese mede in het geding brengen, dan komen daarbij de volgende overwegingen in aanmerking. De pri-

¹⁾ Gen. Tijdschrift v. N. I. 1935, blz. 564.

²⁾ l. c. blz. 544.

maire longpest komt, ook volgens het eindoordeel der conferentie te Moekden ¹⁾, aërogeen tot stand. Daarbij zal men dus een groepeerings der haarden om of in het verloop der bronchi mogen verwachten. Daarnaast komt, tengevolge van emboli uit infectieuze thrombi, b.v. uit een bubo afkomstig, een haematogene besmetting voor, die, meer aan de oppervlakte gelegen, wigvormige, op infarcten gelijkende haarden teweegbrengt. Deze zal men dus vooral bij secundaire longpest aantreffen. Als de haematogene besmetting tengevolge van bacteriaemie of septichaemie tot stand komt, kunnen natuurlijk overal verspreid, in meerdere of mindere dichtheid, grootere en kleinere haarden optreden. Soms zien deze verspreide haarden er uit als metastasen van een kwaadaardig gezwel. ²⁾

Over de veelvuldigheid der longafwijkingen.

Het is voor de kliniek van veel belang te weten, hoe het met de frequentie der longafwijkingen staat. Kleinere haarden toch zullen als regel tijdens het leven niet gevonden worden.

Albrecht en Ghon vonden, bij 44 acuut verlopen gevallen van pest 9 maal longafwijkingen, en wel 3 maal primaire, 4 maal metastatische of secundaire longpest en 2 maal aspiratiepneumoniën. Secundaire longpest vonden zij dus eigenlijk slechts in 4 van 41 acuut verlopen gevallen, die niet onder de diagnose primaire longpest vallen.

Laten wij in ons eigen materiaal chronisch of subchronisch verlopen gevallen (b.v. gevallen van pestcachexie) en gevallen van menginfectie (met pneumococcen, van gelijktijdig aanwezige tuberculose) buiten beschouwing, dan komen wij tot de volgende cijfers: op 176 acuut verlopen gevallen vinden wij bij 75 gevallen longafwijkingen, die zeker op rekening van de pestinfectie komen.

Van deze 75 behooren 29 tot de primaire longpest en van de 46 overige 28 tot pestsepsis en 18 tot bubonenpest, of in percentages omgezet: van alle gevallen van bubonenpest toonden 23%, en van alle gevallen van pestsepsis 35% longafwijkingen. Of anders gezegd: van 147 acuut verlopen gevallen van niet-primaire longpest vertoonen 46 of ongeveer 30% longcomplicaties. Dit is dus een veel hoger percentage, dan door Albrecht en Ghon is opgegeven.

Bij de differentieele diagnose aan de sectietafel zal men niet alleen aan de mogelijkheid van griep-pneumonie en miltvuur

¹⁾ I. c. blz. 453. ²⁾ Zie bijlage II afb. 13 tot en met 18.

**Differentieel-
diagnose tegen-
over andere
longafwijkingen.**

moeten denken, maar ook, tijdens een pest-epidemie, zonder uitzondering alle pneumonische haarden als verdacht moeten beschouwen. Het haemorrhagische karakter der ontsteking, het bonte beeld tengevolge van het naast elkaar voorkomen der verschillende stadia, de subpleurale bloedingen, de bloedingen in de slijmvliezen der luchtwegen, eventueel aanwezige bubonen en lymphklierzwellingen kunnen de verdenking dan min of meer waarschijnlijk maken, terwijl het bacteriologisch onderzoek tenslotte al of niet de volkomen bevestiging moet geven.

De bronchiale lymphklieren zijn steeds in meerdere of mindere mate aangedaan en toonen de afwijkingen, die reeds bij de bubonen zijn besproken. Zij kunnen natuurlijk ook haematogeen besmet worden, zonder dat longafwijkingen gevonden worden. In enkele gevallen zullen er bij pest wel eens pneumonieën voorkomen, waarin men geen pestbacillen vindt, maar wel andere microörganismen, vooral *diplococcus pneumoniae*.

De localisatie der pneumonische haarden in het materiaal van het N. I. K. I. was als volgt:

TABEL 2.

<i>Frequentie der aangetaste longkwabben.</i>			
	Links	Rechts	Totaal
Bovenkwab	42	44	86
Onderkwab	52	66	118
Middenkwab	—	36	36
Totaal	94	146	240

Men ziet dus, dat de pneumonische haarden vaker rechts dan links waren gezeteld en van de verschillende kwabben het meest in de onderkwabben.

Gerangschikt naar de gevallen, wordt de verdeeling over de verschillende longkwabben als volgt in tabel 3.

In zes gevallen vonden wij longabscessen, al of niet naast pneumonische afwijkingen, en wel eenmaal bij een chronisch verlopen geval met een ziekte duur van 85 dagen, tweemaal na een ziekte duur van 18 dagen. Van de drie overige was de ziekte duur slechts 5 dagen en tweemaal onbekend, maar hoogstwaarschijnlijk niet lang. Bij twee dezer zes gevallen werd de diagnose primaire longpest

gesteld, bij twee septichaemische pest en bij twee bubonenpest. Het is zeer waarschijnlijk, dat bij de meeste dezer gevallen een menginfectie heeft bestaan.

TABEL 3.

<i>Localisatie der pneumonische haarden.</i>			
	Links	Rechts	Links + rechts
Bovenkwab	2	4	—
Onderkwab	1	5	8
Middenkwab	—	1	—
Boven- + onderkwab	4	4	3
Boven- + midden- + onderkwab	—	4	27
Andere combinaties	—	1	8
Totaal	7	19	46

Longvliezen.

Dat er meestal een locale pleuritis met bloedingen voorkomt, als een pneumonische haard dicht aan de oppervlakte is gelegen, werd reeds eerder vermeld ¹⁾. Soms vindt men daarbij een sereus of sereus-haemorrhagisch exsudaat. Grootere exsudaten worden zelden vermeld en zijn meestal het gevolg van secundaire infectie.

Vrijwel altijd worden, ook zonder dat er longafwijkingen bestaan, stipvormige bloedingen aangetroffen in de pleura parietalis en vooral in de pleura visceralis. Niet zelden kunnen deze tot grootere bloedingen samensmelten.

Parenchymateuse organen.

Lever. Lever en nieren toonen, evenals de hartspier, als regel uitgesproken parenchymateuse degeneratie. In de lever worden nu en dan macroscopisch zichtbare, rijstkorrel- tot okkernootgrootte, onregelmatige, grijze, brokkelige haarden aangetroffen, soms door een haemorrhagischen hof omgeven. Bij microscopisch onderzoek blijken in deze locale haarden veel leucocyten aanwezig te zijn en massa's pestbacillen, terwijl het leverweefsel voor het grootste gedeelte necrotisch is geworden. Microscopisch kleine haardjes worden vaak aangetroffen, vooral in de kapsels van *G l i s s o n*. In ons eigen materiaal werden 10 keer met het bloote

¹⁾ Zie bijlage II afb. 13 en 16.

oog zichtbare solitaire of multiple leverhaarden gevonden.

Galblaas. In den galblaaswand komen vrij veelvuldig bloedingen voor, zoowel in de mucosa als in de serosa. Zij worden door vele schrijvers genoemd. Wij vonden ze 10 maal op 187 secties. In de gal zijn, zoowel in het microscopisch praeparaat als cultureel, veelal pestbacillen te vinden. Albrecht en Ghon maakten 26 keer galculturen, 9 maal met positief resultaat. In ons materiaal was bij 44 onderzochte gevallen de cultuur of het praeparaat of beiden 21 keer positief, 23 keer negatief. Bij de positieve gevallen werden 3 keer bloedingen in den galblaaswand gevonden. De overige positieve gevallen gingen niet met afwijkingen in lever of galblaas gepaard.

Nieren. Ook in de nieren komen soms locale ontstekingshaarden voor. Ze zijn volgens Albrecht en Ghon in de schors gelegen, puilen boven het oppervlak van de nier uit en zijn van denzelfden aard als de „abscessen” in de lever. Bloedingen vindt men, behalve in de glomeruli, ook onder de kapsel, en in het slijmvlies van het nierbekken. De laatste waren bij ons materiaal het meest frequent (23 maal) en merkwaardigerwijze in een latere periode veel frequenter dan aanvankelijk. Viermaal vonden wij een ernstige haemorrhagische pyelitis, drie keer begeleid door een haemorrhagische ureteritis, waarbij de ureteren tot potlooddikke harde strengen verdikt waren¹⁾. Deze afwijking was, voor zoover mij bekend, tot dusver in de litteratuur nog niet beschreven. Wel noemen Albrecht en Ghon multiple ecchymosen in de ureteren.

Eenmaal vonden wij bloedingen in het weefsel om het linker nierbekken bij een Soendaneeschen jongen van 18 jaar. Hij toonde bovendien subpleurale en subepicardiale bloedingen, bloedingen in de leverkapsel, om het pancreas en in de slijmvliezen van maag en galblaas, een geval dus waarin het haemorrhagische karakter der ziekte wel zeer sterk tot uiting kwam. In het algemeen kan men zeggen, dat bloedingen in de weivliezen en slijmvliezen dikwijls niet tot één orgaan beperkt blijven, maar een algemeen verschijnsel zijn. Albrecht en Ghon meenden dat dergelijke bloedingen voornamelijk door een of andere toxische werking zouden tot stand komen. Het lijkt ons evenwel veel waarschijnlijker, dat de meeste door locale nesteling van de in het bloed circuleerende pestbacillen worden veroorzaakt.

¹⁾ Vos, l. c.

Eénmaal vonden wij een dubbelzijdige diffuse purulente nephritis, door pestbacillen veroorzaakt, bij een aan pest-sepsis overleden Chineesche vrouw, bij wie verder multipele, kleine, peripheer gelegen longhaarden, subpleurale en subepicardiale petechiën, bloedingen in het maagslijmvlies en blaren op voorhoofd, borst en in de oksels werden gevonden.

Albrecht en Ghon beschrijven nog een typische verandering, die aan glomeruli en vasa afferentia kan optreden. Deze worden daarbij in solide, gecoaguleerde massa's veranderd, die zich sterk kleuren, en daardoor sterk afsteken bij hun omgeving en aan de schors een typisch beeld geven. Deze afwijking zou alleen bij sterke bacteriaemie optreden. Dit coagulatieproces heeft niet alleen in het lumen der vaten, maar ook in den vaatwand zelf plaats.

Spijsverteringsorganen.

Over de tonsillen en de lymphfollikels aan de tongbasis en in de pharynx is reeds bij de behandeling van de bovenste luchtwegen gesproken.

In slokdarm, maag en darmen komen bloedingen in de mucosa voor. Deze zijn zeer oppervlakkig, blijven strikt beperkt tot de mucosa en zijn meestal bovenop de slijmvliesplooien gelegen, waardoor zij soms een streepvormige gedaante hebben. Over de frequentie daarvan zijn de berichten verschillend. Zoo vond Crowell¹⁾ bij 30 van zijn 75 obducties bloedingen in de maag, en bij 27 in de darmen. Albrecht en Ghon²⁾ zagen, bij 31 van hun 44 acuut verlopen gevallen, maagbloedingen, „bald spärlicher, bald ungemein reichlich”; veel minder vaak waren ze aanwezig in duodenum en dunne darm; in den dikken darm daarentegen weer veel vaker, en wel meestal dicht bijeen en gelijkmatig verspreid vanaf de klep van Bauhin tot aan den anus toe.

In de aantekeningen van ons eigen materiaal worden bij de eerste 38 obducties de slijmvliesbloedingen in den maag niet vermeld, terwijl zij onder de overige 149 niet minder dan 116 maal ($\pm 60\%$) zijn genoemd. Blijkbaar is aanvankelijk aan deze bloedingen, welke zeer vaak ook bij patiënten, die niet aan pest zijn gestorven, worden aangetroffen, weinig beteekenis gehecht. Later is er, toen ze niet zelden in opvallend sterke mate bleken voor te

¹⁾ l. c. blz. 294.

²⁾ l. c. blz. 542.

komen, aanteekening van gehouden. Over de bloedingen in de slijmvliezen van de darmen ontbreken nauwkeurige gegevens, omdat deze organen vaak niet nader zijn onderzocht. Het verdient evenwel bijzondere vermelding, dat eenige malen een haemorrhagische ontsteking werd gevonden van de platen van Peyer en van de solitairfollikels. Soms waren deze door een haemorrhagischen hof omgeven, zooals dit ook om de miltfollikels wordt gevonden, hetgeen ook al weer pleit voor de affiniteit van de pestbacillen voor het lymphoïde weefsel¹⁾.

Solitaire of multiële erosies en zweren in maag en darm, van speldeknop- tot kwartjegroot, worden nu en dan aangetroffen. Crowell²⁾ beschrijft twee gevallen van multiële zeer kleine zweertjes in de darmen en één geval van multiële ronde zweren in het maagslijmvlies, alle door een hyperaemischen hof omgeven. Albrecht en Ghon³⁾ beschrijven een geval van primaire longpest, waarbij een zweer in het onderste gedeelte van het ileum werd gevonden. De regionaire klieren toonden in het klein het typische beeld van primaire bubonen. Patiënt was eerst, na 6 dagen ziek te zijn geweest, overleden. Zij denken zich het ontstaan van deze zweer door het inslikken van groote hoeveelheden sputum. Bij de beide eerstgenoemde gevallen van Crowell waren ernstige veranderingen van tonsillen en pharynx aanwezig, zoodat deze wellicht op dezelfde wijze verklaard moeten worden. Bij het laatste geval werden geen afwijkingen gevonden in mond of keel. Wellicht moeten hier de veranderingen aan het maagslijmvlies als haematogeen ontstaan beschouwd worden. Geen van de genoemde schrijvers gelooft aan een primaire „darmpest”.

Ook in ons materiaal werd eenmaal een ulcus ilei (55) gevonden, waarbij uitgebreide slijmvliesbloeding. Nog eenmaal (163) werden bij een geval van pest multiële zweren gevonden, die echter gevolg bleken te zijn van een tegelijk aanwezige typhus. Daar ook in het eerstgenoemde geval de Widal 1/100 bedroeg, bestaat de mogelijkheid dat het gevonden ulcus op typhus berustte. Patiënt was echter slechts 5 dagen ziek geweest.

Centraal zenuwstelsel.

Afwijkingen aan het centraal zenuwstelsel worden betrekkelijk zelden gevonden en dan nog meestal bij gevallen met een meer

¹⁾ Zie bijlage II afb. 20 en 21.

²⁾ l. c. blz. 295.

³⁾ l. c. blz. 543.

chronisch (marasmus na pest) of althans een niet peracuu't verloop. Een uitzondering daarop vormt een geval, beschreven door de Duitse Pestcommissie in Bombay ¹⁾. Dit betreft een knaapje, dat op den derden ziektedag stierf en waarbij een etterige meningitis werd gevonden. In het klinisch gedeelte zal een dergelijk geval, door ons zelf waargenomen, worden beschreven.

In het geheel heb ik in de litteratuur slechts enkele gevallen vermeld gevonden, n.l. één bij D ü r c k ²⁾, dat weliswaar drie dagen na de opname overleed, maar dat, gezien de chronische pneumonie van de rechter bovenkwab, toch zeker wel een langere ziekte achter den rug had. Er bestond bovendien een menginfectie met pneumococcen, die behalve in de long, in de milt en in de lymphklieren, in het exsudaat der meningen, naast (overwegend) pestbacillen werden gevonden. Verder een geval van A l b r e c h t en G h o n en twee gevallen bij C r o w e l l.

Des te opvallender is het, dat Vos, ondanks het betrekkelijk kleine aantal schedelobducties, bij de eerste serie van 38 secties, al dadelijk 5 % afwijkingen aan hersenen en hersenvliezen heeft aangetroffen, namelijk twee maal bij kinderen een hydrocephalus internus, met verdikking der weeke hersenvliezen aan de hersenbasis. Histologisch werden daarbij perivasculaire ontstekingsinfiltraten in de hersenvliezen gevonden.

Soortgelijke afwijkingen werden bij een vrouw gevonden, — echter zonder hydrocephalus — bij wie bovendien een obsoleet longabsces en een absces in één der ovaria, waarin nog pestbacillen voorkwamen, werden aangetroffen.

Alle drie gevallen kunnen gerekend worden tot de „chronische vorm” van pest, of zooals men ook wel zegt: „marasmus na pest”, dit met het oog op het feit, dat het dikwijls niet meer lukt, pestbacillen in het lichaam aan te toonen. In het eerste en het laatste geval werden nog pestbacillen in de milt gevonden, in geen der drie gevallen in de meningen zelf. Zij stierven respectievelijk na 23, 145 en 85 dagen.

In een ander geval, na 27 dagen gestorven, bestond een etterige meningitis, wellicht voortgeleid, vanuit een phlegmone van de behaarde huid van het hoofd, met etterige thrombose van den sinus sagittalis superior. Hier werden wel pestbacillen in de etter gevonden.

¹⁾ Duitse Pestcommissie, blz. 101.

²⁾ D ü r c k, blz. 56, Fall 11.

Tenslotte werden bij een 16-jarig meisje, dat 14 dagen ziek was geweest (sepsis), naast een lichte leptomeningitis, perivasculaire kleincellige infiltraten in de basale gangliën der groote hersenen gevonden. Tijdens het leven waren neurologische afwijkingen waargenomen.

Oogen.

Oogafwijkingen komen veelvuldig voor. Bijna steeds is conjunctivitis aanwezig, maar ook ernstige aandoeningen van keratitis tot panophthalmie toe. Pathologisch-anatomische beschrijvingen staan mij echter niet ter beschikking, zoodat een uitvoeriger beschrijving beter tot het bespreken der kliniek kan worden uitgesteld.

Geslachtsorganen.

In de geslachtsorganen worden zelden afwijkingen gevonden. *Albrecht en Ghon* vonden eenmaal pestbacillen in het slijmvlies en in den bloederigen inhoud van een menstrueerenden uterus en bij een ander geval in de stolsels van een uterus post partum. Verder zijn congestie van het uteruslijmvlies en bloedingen in den uterus en het ligamentum latum beschreven. Een absces in het ovarium, waarin pestbacillen werden gevonden, onder ons eigen materiaal, werd reeds genoemd.

Eenmaal vonden wij een bloeding in een testis en *Fujinami* vond eens bloedingen in een vas deferens. Bij het materiaal van het N. I. K. I. bevindt zich een geval van bloeding aan de oppervlakte van een ovarium, tegelijk met bloedinkjes in het buikvlies, in het slijmvlies van het nierbekken en van het maagdarmkanaal, in den galblaaswand en in het hartezakje. Ook bloedingen in het uteruslijmvlies zijn wij eenmaal tegengekomen.

II. KLINISCH GEDEELTE.

HOOFDSTUK III.

INLEIDING.

Pest is een ziekte, die zich onder vele vormen voor kan doen. Allerlei organen kunnen worden aangetast. Nu eens zal de eene, dan weer de andere localisatie meer op den voorgrond treden, soms ook is er geen klinisch waarneembare localisatie en wordt het ziektebeeld geheel beheerscht door de algemeene symptomen. Ook het verloop is zeer verschillend en kan zoo grillig zijn, dat het ons telkens weer voor verrassingen plaatst. Diagnose en prognose kunnen dan ook, zelfs voor den ervarene, zeer moeilijk zijn.

Voor de klinische beschrijving zullen wij ons, na een voorloopige indeeling, achtereenvolgens hebben bezig te houden met de symptomatologie, het algemeen ziektebeeld, complicaties en afwijkende vormen, met diagnostiek, differentieele diagnose en prognose en tenslotte met de therapie.

Na de invoering van de algemeene vaccinatie met het levend pestvaccin van O t t e n, traden bij de gevaccineerden eenige afwijkende vormen meer op den voorgrond. Aan de pest bij gevaccineerden is daarom een afzonderlijk hoofdstuk gewijd.

Klinische vormen. Vroeger heeft men de pest, naar den meerderen of minderen ernst van het geval en naar het verloop, wel onderscheiden in pestis ambulans en pestis minor, de lichte vormen; pestis major, de zware en pestis siderans of fulminans, de foudroyante vorm. Ook nu worden deze namen nog wel gebruikt om een bepaald verloop aan te duiden.

Een andere wijze van indeelen richtte zich naar de meest op den voorgrond tredende localisatie. Volgens deze sprak men van builenpest, longpest, huidpest en darmpest.

Later hebben deze namen plaats gemaakt voor een indeeling op epidemiologischen en pathologisch-anatomischen grondslag. Volgens deze onderscheidt men aërogene, door de lucht overgebrachte, en psyllogene ¹⁾, door de rattenvloer overgebrachte pest. De eerste dekt

¹⁾ Deze uitdrukking werd, voor zoover mij bekend, voor het eerst gebruikt door Dr. Roos van den Berg in een voordracht te Amsterdam in 1936.

zich vrijwel geheel met het klinisch begrip primaire longpest, de tweede wordt nader onderscheiden in bubonen- en septichaemische pest of pestsepsis. Daar bij de laatste secundair zich ook bubonen kunnen vertoonen, kan het voor den clinicus moeilijk zijn, op een bepaald tijdstip der ziekte uit te maken, welken vorm van pest hij voor zich heeft. Ook de differentiatie tusschen longpest en septichaemische pest is soms moeilijk, aangezien secundair ook longafwijkingen kunnen optreden. Evenals de patholoog-anatoom, zal dus ook de clinicus voor het stellen van zijn diagnose rekening moeten houden met anamnestiche en epidemiologische gegevens.

Materiaal. Ons klinisch materiaal omvat 303 gevallen van pest, waarvan 52 gevaccineerden, die afzonderlijk behandeld zullen worden.

De overige 251 zijn als volgt over de verschillende jaren verdeeld:

TABEL 4.

<i>Klinisch waargenomen gevallen (zonder de tegen pest gevaccineerden).</i>			
Jaar	Aantal	Hersteld	Mortaliteit
1930	1	0	100%
1931	15	0	100%
1932	30	0	100%
1933	65	4	94%
1934	76	13	83%
1935	49	10	80%
1936	15	3	80%
Totaal	251	30	gem. 88%

De mortaliteit is hoog en ligt belangrijk boven de gewoonlijk aangenomen sterfte van 70% voor psylogene pest; ook wanneer we de gevallen van primaire longpest er uit lichten blijft zij nog hoog, nl. 87%.

Dit behoeft intusschen niet te verwonderen, daar hetgeen men in een hospitaal ziet, nooit een zuivere afspiegeling is van hetgeen zich daarbuiten afspeelt, vooral niet in een Inheemische omgeving, waar de menschen eerst hun eigen middelen uitputten, alvorens zich tot de Westersche geneeskunde te wenden. Wel ziet men in deze cijfers den loop der epidemie eenigszins weerspiegeld.

De meeste patiënten hoorden tot de lagere volksklassen. De verdeling naar den landaard was als volgt:

Inheemschen	158
Chineezen.....	90
Indo-Europeanen	3

Er waren 30 kinderen bij van den leeftijd van 0 t/m. 12 jaar, en wel 5 van 0—2 (jongste 4 maanden), 6 van 3—6 en 19 van 7—12 jaar. De verdeeling volgens de geslachten is: 152 mannen, 69 vrouwen, 18 jongens en 12 meisjes.

HOOFDSTUK IV.

Hoofdsymptomen en Algemeen Ziektebeeld.

Onder de vele symptomen, die elk ziektegeval afzonderlijk bepalen, zijn er een aantal, die alle vormen van pest gemeen hebben, een aantal hoofdsymptomen dus, die zelden gemist worden. Ook het verloop heeft in een zeer groot aantal gevallen zooveel karakteristieks, dat men van een typisch beeld kan spreken.

Algemeen ziekteverloop. Dit laat zich ongeveer als volgt omschrijven. De patiënt wordt in volle gezondheid door de

ziekte overvallen, terwijl hij gewoon aan zijn bezigheden is. De ziekte zet in met hooge koorts, dikwijls gepaard gaande met een koude rilling, een gevoel van algemeen onwelzijn en groote afmatting. Soms braakt hij daarbij één of twee maal. Al spoedig treedt een sterk gevoel van duizeligheid op, met zware hoofdpijn, pijn in de gewrichten of in nek en lendenen.

Weldra raakt het bewustzijn gestoord, aanvankelijk soms in den vorm van sufheid, die echter meestal plaats maakt voor verwardheid, onrust en heftig delireeren met grooten bewegingsdrang. De pols, die eerst nog vol en week kan zijn, en wat haar frequentie betreft, in overeenstemming met de temperatuur, wordt weldra relatief snel, week en zeer klein, zoodat men wel van een leege pols spreekt. De patiënt, die zich nu zijn toestand niet meer bewust is, geeft dikwijls aan zijn bewegingsdrang gevolg door zijn bed, ja zelfs zijn huis te verlaten. Zijn gang blijkt dan waggelend, onzeker, dikwijls valt hij, en kan door de groote afmatting en krachteloosheid, moeilijk overeindkomen. Soms ook is hij onder invloed van zijn deliriën voor een oogenblik tot groote krachtsinspanning in staat, ondanks een nauwelijks meer te voelen pols. In andere gevallen blijft langeren tijd een sufheid, die aan typhus doet denken, bestaan. Het wit der oogen is rood belopen, door een fijne vaatinjectie van de conjunctiva bulbi. De tong is vuilwit beslagen, met rooden rand en punt en

doet daardoor veel aan die bij typhus denken. De mond, keel en lippen zijn droog. Dikwijls treedt al spoedig cyanose op, die bij de gekleurde rassen vooral aan het nagelbed goed is waar te nemen. De spraak is aarzelend of lallend. De gelaatsuitdrukking dikwijls angstig en starend.

Voor het verloop is in de eerste plaats de snelle ontwikkeling karakteristiek. Binnen 24 uur kan het ziektebeeld zich volledig ontwikkelen. Verder zijn kenmerkend de verrassend snelle wendingen. Een aanvankelijk rustige patiënt kan plotseling heftig gaan delireeren, ook een oogenschijnlijk gunstig verloop, met behoud van een goede pols, kan plotseling een ongunstige wending nemen, die in weinige uren tot den dood voert.

Algemeene symptomen nader beschouwd.

Zooals uit de zoo juist gegeven beschrijving blijkt, zijn vele der algemeene symptomen niet van dien aard, dat ze een nadere beschrijving behoeven. Alleen diegene, die voor pest min of meer karakteristiek zijn, zullen hier nader beschouwd worden.

Zoo kan duizeligheid een der eerste symptomen zijn, die de ziekte aankondigen. Gevolg daarvan is de dikwijls waggelende gang en soms vallen.

R. S., jongen, 13 jaar (No. 4495/1935 V.), woont in een dessa buiten Bandoeng, en gaat dagelijks per fiets naar school.

Op 20 November 1935 valt hij, zonder dat hij daarvoor een reden kan opgeven, van zijn fiets, en keert met eenige moeite naar huis terug. Den volgenden dag gaat hij weer naar school, maar voelt zich zoo ziek, dat hij naar huis gebracht moet worden. Hij is koortsig, braakt een paar maal en heeft pijn in den linker schouder.

Op 25 November wordt hij naar het hospitaal gebracht. De ouders meenen, dat de verschijnselen het gevolg van den val zijn. Patiënt heeft een lallende spraak, beantwoordt vragen goed, maar aarzelend, en is rustig.

De blaas is zeer vol, patiënt kan niet spontaan urineeren. In de l. oksel wordt een duivenlei groote, bewegelijke, pijnlijke klierzwellings gevonden. Temp. 40.6, pols 148, klein en week. 's Middags wordt patiënt onrustig, komt zijn bed uit en valt, waarbij hij zijn lip verwondt. 24 uur later exitus. Cultuur uit het bloed, cultuur- en uitstrijkpraeparaat uit punctaat van de bubo: positief.

Dergelijke gegevens krijgt men vaker bij de anamnese te hooren.

S., man, 60 jaar (1662/1935), l. liesbubo, vertelt bij opname, dat hij nu 7 dagen koorts heeft, en in het begin van zijn ziekte is gevallen.

M., man, 28 jaar (No. 933/1934), multiële lymphomen, geeft aan, een paar dagen koorts te hebben gehad en van zijn fiets te zijn gevallen.

Men kan deze duizeligheid goed waarnemen bij patiënten, die bewegingsdrang vertoonen en hun bed trachten te verlaten. Reeds

bij het gaan zitten ziet men soms, dat zij moeite hebben zich overeind te houden. Pogingen om weg te loopen worden dikwijls door vallen verijdeld.

Bewegingsdrang.

Bewegingsdrang, wellicht onder invloed van deliriën met hallucinaties, komt veelvuldig voor, en kan zeer onverwachts optreden. Soms blijft de onrust beperkt tot woelen en zich omwerpen, draaien met het hoofd en met de handen tasten over het bed, plukken aan kleding en beddegoed en lostrekken van verbanden. Dikwijls kreunt de patiënt, vermoedelijk omdat de bubonen bij het bewegen pijn doen, soms ook schijnt hij volkomen ongevoelig voor pijn. De zoo uiterst pijnlijke bubonen kunnen daardoor soms indolent schijnen.

In ieder geval verhindert de aanwezigheid van een bubo den patiënt dikwijls niet het bed uit te komen, ja, met groote snelheid weg te loopen of heele zwerftochten te ondernemen.

„Das Aufhalten und Zurückbringen von Kranken, die oft mit den höchsten Fieber-temperaturen in eiligem Laufe das Krankenzimmer verliessen oder mit erstaunlicher Schnelligkeit das Sparrenwerk desselben erkletterten, bildeten eine der Hauptaufgaben des Wartepersonals”¹⁾.

Men zou daaraan kunnen toevoegen: met verrassend slechte pols, ja soms sub finem vitae, blijken de zieken nog tot een groote krachtsinspanning in staat te zijn.

O., jongen, 12 jaar (No. 450/1935, n.v.), wordt 10 Februari 1935, op den tweeden ziektedag opgenomen, met koorts en liesbubo. 11 Febr. 's avonds rent hij plotseling zijn kamer uit en vliegt het terrein van het ziekenhuis op. Denzelfden nacht om 2.30 u. exitus.

W., man, 47 jaar (No. 3176/1933), wordt 3 Nov. opgenomen, met een groote rechter halsbubo, die zich voortzet tot de supra- en infraclaviculaire lymphklieren van de zelfde zijde. 's Avonds om 8.50 ontsnapt hij uit zijn kamer, weet zich vechtende los te rukken, den achteruitgang van het hospitaalterrein te vinden en de kampong in te vluchten, waar hij om half tien dood wordt teruggevonden.

Een enkele maal werd een patiënt zonder eenige reden agressief.

L. T. S., man, 35 jaar (No. 43/1935), wordt ons 5 Jan. gestuurd door zijn huisdokter, met de vermoedelijke diagnose typhus. Patiënt is eenige dagen ziek met koorts en hoofdpijn; hij is rustig, de tong is beslagen met rooden rand. De temp. is verhoogd, de pols relatief langzaam (40°.5—80). Er worden geen andere afwijkingen gevonden

¹⁾ Oostenrijksche Pestcommissie, dl. 1, blz. 141.

dan een wat groote, harde milt en even voelbare lever. Er bestaat leukopenie, met aneosinophilie. In afwachting van het bloedonderzoek wordt de man als een typhus-patiënt behandeld. Den derden dag daalt de temperatuur tot bijna normaal en blijft zoo, behoudens een enkele verheffing. Den vierden dag treedt een lichte onrust met slapeloosheid in, pols tot 96. Den vijfden dag wordt patiënt plotseling agressief, breekt een glazen urinaal, verwondt zichzelf daarmee aah hoofd en handen en ook den toesnellenden verpleger. Hij moet met eenige omzichtigheid worden overmeesterd, daar hij met stukken glas om zich heen gooit. De wonden worden gehecht. Patiënt is nu koud met filiforme pols. 's Nachts volgt de exitus. De cultuur uit het bloed bracht de diagnose pest.

Dat onrust en bewegingsdrang nog niet altijd een slechte prognose behoeven te beteekenen bewijst het volgende geval.

A., man, 22 jaar (No. 392/1933) wordt 12 Febr. opgenomen met koorts en een linker liesbubo. Patiënt is aanvankelijk rustig. Op 14 Febr., nadat de temperatuur nagenoeg tot den norm is gedaald, vlucht hij plotseling door het raam en kan eerst op den weg worden achterhaald. Na eenige remissies stijgt telkens weer de temperatuur, om 23 Febr. definitief kritisch te dalen. Daarna begint het herstel, en patiënt kan 11 Maart genezen worden ontslagen. Punctaat uit de bubo positief, bloedgalcultuur tweemaal negatief.

Omgekeerd kan bij ongestoord sensorium, het verloop peracuuat zijn:

H. R., vrouw, 35 jaar (No. 1605/1935), primaire longpest(?), dood na ruim 3 dagen; geen deliriën, geen onrust, klaagt alleen over pijn in de lendenen en in de botten.

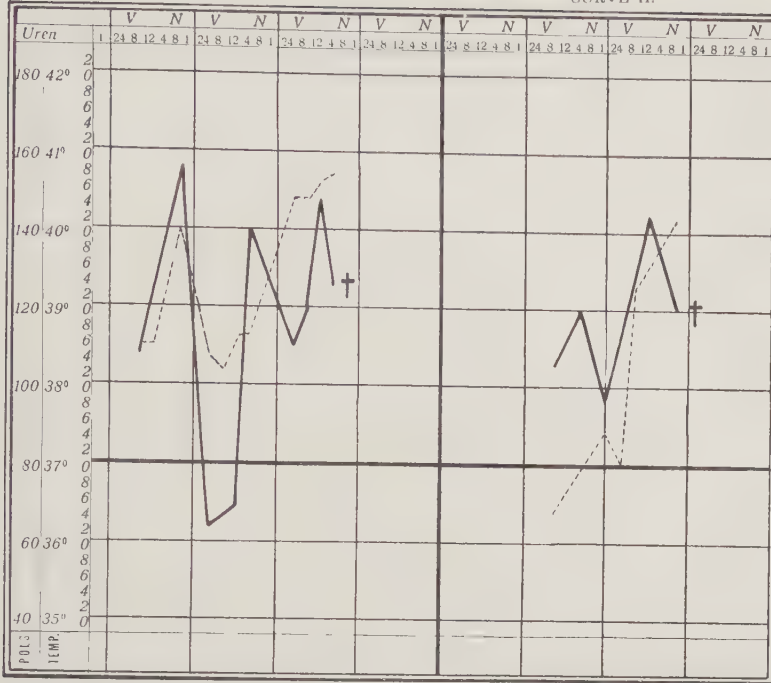
Deliriën. De deliriën zijn meestal, te oordeelen naar gezichts-uitdrukking en gedragingen van den zieke, angstig, dikwijls echter stil: de patiënt schijnt in zich zelf gekeerd, prevelt zachtjes voor zich heen. Een enkele maal zijn zij uitgesproken vroolijk. In sommige gevallen bestaat apathie of somnolentie, een toestand die zeer sterk aan typhus kan doen denken.

Pols. Belangrijk is de meestal relatief snelle en vooral kleine, zeer weeke, „leege” pols. Deze blijft frequent en klein, ook als de temperatuur tijdens de veelvuldig voorkomende remissies laag wordt. Wordt de pols bij dalende temperatuur langzaam, dan is dat een prognostisch gunstig teeken, blijft hij daarentegen gelijk of neemt zelfs in frequentie toe, dan zal in de meeste gevallen de remissie slechts tijdelijk blijken, en moet men op een ongunstige wending voorbereid zijn.

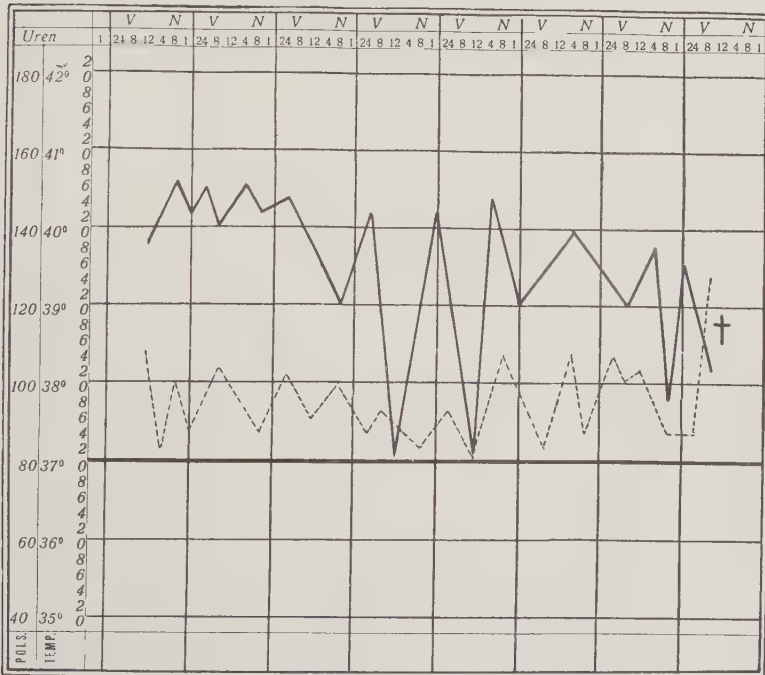
(Zie Curve I.).

CURVE I.

CURVE II.



CURVE III.



Dat de pols aanvankelijk ook relatief langzaam kan zijn, werd reeds eerder vermeld. Ook de curven II en III toonen dit aan.

Een langzame pols mag dus geen reden zijn om de diagnose pest, indien andere symptomen daarop wijzen, te verwerpen. Een snelle pols, vooral als deze opvallend klein en week is, kan echter een belangrijke steun voor de diagnose zijn, zoo b.v. bij:

G. S. R., man, 35 jaar (No. 2411/1933), wordt 25 Aug. 's namiddags opgenomen. Hij heeft sedert 3 dagen een liesbubo, maakt een weinig zieken indruk en is koortsvrij. De pols is echter 118, pat. kucht en is wat misselijk. Denzelfden nacht plotseling exitus.

De frequentie kan zeer hoog zijn: een pols van 130—150, bij temperaturen, tusschen 38° en 40° zijn geen zeldzaamheid. Tenslotte wordt hij onvoelbaar, soms reeds lang voor den dood. (Zie curve IV). Dikwijls is de pols dicroot.

Tempera- tuur.

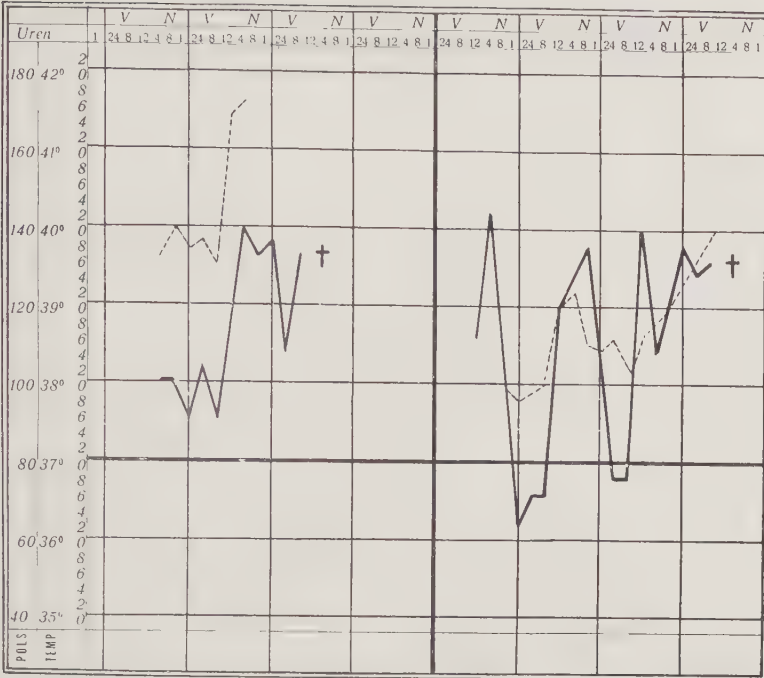
De temperatuur is meestal van den aanvang af hoog, dikwijls tot boven 40° . Daarbij worden vaak remissies, van eenige uren tot een dag en langer gezien. (Zie curve V en VI.) Ook febris continua komt echter voor. Soms daalt de temperatuur tegen het naderen van den dood, ja, zelfs een dag te voren, tot ongeveer den norm. De onervarene meent dan soms een goede afloop te mogen voorspellen, tot een plotselinge ongunstige wending aan zijn verwachtingen een einde maakt. (Zie Curve VII). Bij gunstig verloop kan de temperatuur snel, bijna kritisch, tot den norm dalen.

Conjuncti- vitis.

Conjunctivitis is een zoo veelvuldig voorkomend symptoom, dat wij het steeds bij het stellen van de diagnose in aanmerking namen. Ook de conjunctiva palpebrae is daarbij aangedaan, maar deze is bij de Inheemsche bevolking een zooveel voorkomende aandoening, dat men er als diagnosticum niets aan heeft. De conjunctivitis bulbi echter, de roodbelopen oogen, gevolg van een fijne, oppervlakkige vaatinjectie, is, tegenover het vaak zoo sprekende wit der oogen van den gezonde, een in het oog vallend symptoom. Zwelling van de conjunctiva zagen wij hoogst zelden, de afscheiding is meestal zeer gering en over lichtschuwheid wordt zelden geklaagd. De conjunctivitis is niet steeds bij het begin der ziekte aanwezig, maar treedt soms eerst na één of meer dagen op. Zij kan even aangeduid tot zeer uitgesproken zijn.

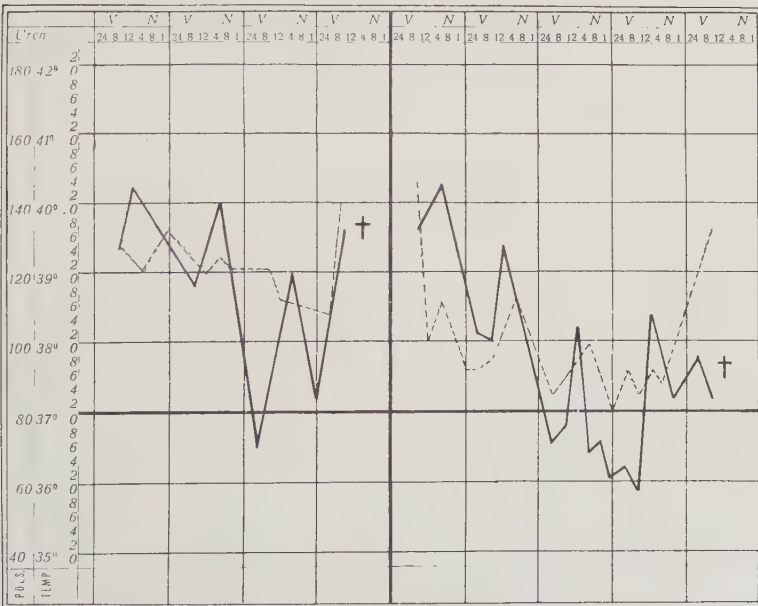
CURVE IV.

CURVE V.



CURVE VI.

CURVE VII.



HOOFDSTUK V.

Specieele Symptomatologie.

Bubonen.

Daar de bubonen steeds zijn opgevat als regionale klierzwellingen, met de huid als porte d'entrée, is het zaak iets over de verdeling van lymphbanen en lymphklieren van de huid aan de beschrijving der bubonen te laten voorafgaan ¹⁾.

**Het lymphatisch
apparaat van de
huid.**

De fijnste elementen van het lymphvaatstelsel van de huid zijn de lymphcapillairen, gevormd door een endotheellaag, blind eindigend onder het epitheel van de huid. Zij liggen altijd iets dieper dan de bloedcapillairen. Zij vereenigen zich tot steeds grooter wordende lymphbanen, die, oppervlakkig of dieper verloopend, de lympe afvoeren via den ductus thoracicus naar de veneuse bloedbaan. Alvorens den d. thoracicus te bereiken, worden de lymphbanen steeds één of meerdere malen onderbroken door een lymphklier of lymphkliergroep ²⁾.

Tusschen capillairen zoowel als tusschen afvoerbuizen bestaan zeer veel anastomosen, zoodat zij — en vooral de eersten — een dicht netwerk vormen. Deze anastomosen vindt men ook op de mediaanlijn tusschen beide lichaamshelften. Kleppen in de afvoerbuizen verzekeren een lymphstroom in één richting (centripetaal). Alleen onder pathologische omstandigheden kan deze wellicht een enkele maal omkeeren.

In de huid zijn, in beide lichaamshelften symmetrisch, drie groote stroomgebieden, die ieder naar bepaalde, centrale lymphklier-groepen afvoeren, en wel naar die van hals, oksel en liezen. De „waterscheiding” tusschen de laatste 2 gebieden verloopt volgens een lijn, die horizontaal door den navel getrokken, naar lateraalwaarts iets oploopt, en op den rug de mediaanlijn kruist op een punt, gelegen iets boven de intervertebrale schijf van tweede en derde lendenwervel. De waterscheiding van de eerste twee gebieden

¹⁾ Voor de anatomische gegevens hebben de volgende bronnen dienst gedaan Rouvière, Anatomie des Lymphatiques de l'Homme, 1932; Bartels, das Lymphgefäßsystem, 1909; Jossifow, Das Lymphgefäßsystem des Menschen, Jena 1930.

²⁾ De enkele uitzonderingen, die er op dezen regel (Schaltungsgesetz van Bartels) mogelijk zijn, hebben zeker geen betrekking op de huid.

verloopt zoodanig, dat de schouders en achter-onderste partijen van den hals nog naar de oksels afvoeren, terwijl aan de voorzijde de grens wordt gevormd ongeveer door den bovenrand van de clavivula.

De lymphkliergroepen van hals, oksel en liezen zijn zeer samengesteld en laten zich onderverdeelen in oppervlakkige en diepe groepen, die weer in kleinere ondergroepen uiteenvallen. Al deze groepen en groepjes zijn door talloze lymphbanen onderling verbonden. Zij zijn nooit ieder afzonderlijk regionair voor een bepaald huidgebied, één bepaald huidgebied is omgekeerd nooit uitsluitend tributair voor één bepaalde lymphklier of lymphkliergroep. Dit feit gevoegd bij het bestaan van zoo talloze anastomosen tusschen lymphcapillairen en afvoerbuizen onderling, zelfs wanneer deze in verschillende lagen (b.v. onder en boven een fascie) gelegen zijn, maakt het overbodig al te zeer op deze meer gedétailleurde groepeeringswijze in te gaan.

Wel moet nog op enkele feiten gewezen worden. Ten eerste zijn tusschen het oorsprongsgebied en de drie genoemde lymphkliergroepen soms nog één of meer kleinere, inconstante lymphklieren of lymphkliergroepjes ingeschakeld ¹⁾. Voor het been is dit een oppervlakkig lymphkliertje, gelegen in den top van de fossa poplitea, dat zijn lympe voornamelijk ontvangt van den lateralen voetrand, de achterzijde van de hiel en het midden van de achterzijde van het been. Voor de armen zijn dit één of meer oppervlakkige kliertjes, gelegen aan de mediale zijde van den bovenarm, even boven de epicondylus humeri. Zij krijgen hun lympe in hoofdzaak van de drie laatste vingers en van de ulnaire zijde van den onderarm. Ook van deze „ganglions intercalés” geldt, wat boven gezegd is, naar aanleiding van de anastomosen. Daar zij in hoofdzaak en direct slechts de lympe uit een klein huidgebied ontvangen, het grootste deel van den lymphstroom uit het distaal gelegen lichaamsdeel echter aan hen voorbijgaat, is het begrijpelijk, dat ze bij infectie in dit gebied meestal gespaard blijven.

Ten tweede liggen proximaalwaarts weer andere groepen, waardoor de efferente banen der hoofdgroepen passeeren. Zoo liggen boven de inguinale klieren de iliacale groepen, en daar boven weer die langs aorta en vena cava, proximaal van de okselklieren de subclaviculaire klieren, van waaruit de truncus subclavius zich onmiddellijk

¹⁾ „Ganglions intercalés”, Rouvière.

uitstort in de samenvloeiing van v. jugularis interna en subclavia. In denzelfden zin zou men de diepe laterale halsklieren kunnen beschouwen als de meest proximale groep voor de oppervlakkige halslympklieren, waaruit langs twee groote lymphbanen de lympe zich direct in vena subclavia of jugularis interna of hun samenvloeiing uitstort.

Er is echter tusschen de drie groepen een duidelijk verschil in de onderlinge verhouding. Terwijl proximaal van de inguinale groepen nog meerdere op eenigen afstand van elkaar gelegen groepen zijn ingeschakeld, is dit bij den oksel reeds veel minder uitgesproken en aan den hals wel het allerminst. Daar zou men bijna kunnen zeggen, dat oppervlakkige en diepe halsklieren zoo dicht bij elkaar zijn gelegen en langs zooveel wegen onderling zijn verbonden, dat ze eigenlijk één groote groep vormen, waaruit langs twee hoofdwegen de lympe direct wordt afgevoerd naar den veneuzen bloedstroom.

Het zou te ver voeren, hier alle lymphkliergroepen, waaruit de drie groote hoofdgroepen zijn samengesteld uitvoerig te bespreken en dit zou uit de boven aangevoerde overwegingen ook van weinig nut zijn. Maar tot goed begrip van de localisatie der bubonen is het toch wenschelijk eenige hoofdzaken aan te stippen.

Hals. De lympe afkomstig uit het bovenste stroomgebied, ontmoet in de eerste plaats kliergroepen op zijn weg die gelegen zijn: onder de kin, langs den rand van de onderkaak, vóór het oor en wel gedeeltelijk onder de aponeurose van de gl. parotis, onder en achter het oor, en tenslotte, voor het meerendeel dieper gelegen, in een driehoek, die ongeveer overeenkomt met den lateralen halsdriehoek, een driehoek dus, waarvan een been den musc. sterno-cleido-mastoideus volgt, een parallel met de clavicula en een langs den voorsten rand van den musc. trapezius verloopt. Binnen dezen driehoek liggen bovendien nog eenige oppervlakkige klieren, evenals in den nek en aan de voorzijde van den hals.

Oksel. In den oksel zijn de voornaamste groepen: één aan de armzijde, langs de groote vaten, één langs den lateralen rand van den m. pectoralis, één dicht bij de scapula, en dan centraal diep in den oksel en proximaal van de eerstgenoemde, nog een vierde groep. Kleinere groepjes liggen nog onder den m. pectoralis major en in den sulcus deltoideopectoralis (inconstant).

Een van de lymphbanen van de laterale zijde van den arm passeert niet de oksellympklieren, maar gaat zelfstandig, de vena cephalica

begeleidend, tusschen m. deltoideus en m. pectoralis door naar de subclaviculaire lymphklieren, of wel over de clavicula heen naar de onderste halsklieren, die vlak boven de clavicula zijn gelegen.

Lies. In de lies hebben we voornamelijk te maken met een groep, langs en dicht tegen, soms even boven, het ligament van Poupert, en een femorale groep, om de uitmonding van de v. saphena, in het trigonum Scarpae gelegen.

De van deze oppervlakkige groepen uitgaande lymphbanen loopen deels naar de diepe, onder de aponeurose gelegen groepen, maar voor het grootste deel staan zij in directe verbinding met de meest distale iliacale klieren, direct binnen den buikwand, in de omgeving der a. en v. iliaca externa gelegen.

Na deze korte uiteenzetting over de normale verhoudingen van het lymphvaatstelsel, zullen thans de bubonen aan den hals, in den oksel en in de lies, afzonderlijk besproken worden ¹⁾.

Hals-bubonen. Aan den hals vinden wij bubonen op verschillende plaatsen: aan den kaakhoek, onder en voor het oor, langs de onderkaak, onder de kin, en niet zoo heel zelden, vlak voor het oor.

In het eerste geval kan de zwelling frappant op parotitis lijken ²⁾. Vermoedelijk zijn daarbij de klieren, binnen de kapsel van de parotis gelegen, aangedaan en veroorzaken met hun peradenitis, vooral zoolang deze door de kapsel nog in bedwang wordt gehouden, de parotitis-achtige zwelling.

Overigens blijft aan den hals de ontsteking zelden tot één groep beperkt, maar breidt zich meestal snel uit tot de diepere zijdelings gelegen halsklieren. Daardoor ontstaat dan de enorme zwelling, die men aan den hals soms ziet, met oedeem, dat zich tot de clavicula en soms tot op de borst kan uitstrekken.

De hals is een gebied, dat zeer rijk is aan lymphklieren. De afvoer van lympe uit de oppervlakkige klieren gaat langs twee hoofdwegen, één via de klieren langs de v. jugularis int. (voorstede opstaande zijde van den driehoek) de andere via de klieren langs de andere opstaande zijde en de basis. Waar al deze klieren dicht opeengepakt liggen in een klein gebied, is het begrijpelijk, dat de halsbubonen deze

¹⁾ Zie bijlage II afb. 1—3 en het schema op pag. 46.

²⁾ In de litteratuur wordt soms van parotitis bij pest gesproken. (Müller in het rapport der Oostenrijksche pestcommissie, blz. 153).

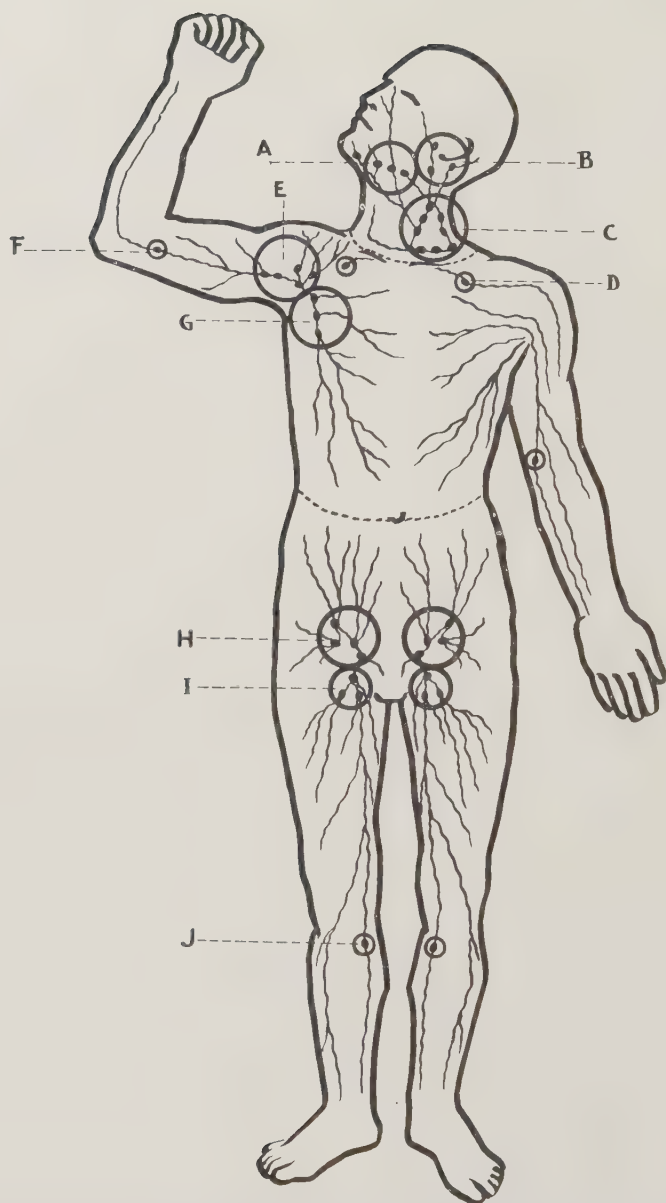


Fig. 1. Schematische voorstelling van de ligging der voornaamste lymphkliergroepen en van de meest voorkomende „uitwendige” bubonen.

A. submaxillaire bubo; B. auriculaire bubo, die licht met parotitis kan worden verward; C. lage halsbubo. A., B. en C. vormen dikwijls tezamen één groote halsbubo. — E. axillaire, G. pectorale bubo; D., kliertje in de Mohrenheimsche groef, zelden afzonderlijk aangedaan, vormt dikwijls de „primaire bubo van de tweede orde” voor de pectorale; F., bicipitale bubo, zeldzaam. — H. inguinale, I., femorale bubo, die tezamen één groote bubo kunnen vormen; J., popliteale bubo, zeer zeldzaam.

uitbreiding en omvang krijgen, ook in de diepte. Daardoor kunnen zij een direct gevaar worden voor het leven. Keel, tonsillen en larynx zwellen op; trismus, slikbezwaren en ten slotte glottis-oedeem met stridor en extreme dyspnoe zijn het gevolg, en bedreigen den zieke met dood door verstikking.

A., vrouw van 40 jaar (No. 1037/1932) wordt in ernstigen toestand binnen gebracht, nadat zij een week ziek is geweest. Rechts aan den hals een groot hard infiltraat, met roode huidverkleuring, sterke dyspnoe en stridor. Er wordt besloten door ruime incisie te trachten ontspanning te brengen. Tijdens de narcose neemt de ademnood een dreigend karakter aan, waarom tot tracheotomie wordt overgegaan. Daarna is de luchtweg vrij, maar het hart geeft het op. Exitus. Cultuur uit het longpunctaat positief.

S., jongen van 13 jaar (No. 744/1935), is één week te voren acuut ziek geworden met een zwelling achter het linker oor. Patiënt is nu sedert twee dagen in de war; de zwelling is sterk toegenomen. Pat. delireert; de pols is klein en week, de ademhaling stridoreus. Temp. 39,1°, pols 120.

Achter en onder het linker oor is een enorme vaste, pasteuze zwelling, met centrale zwarte huidverkleuring, oedeem van de linkergezichtshelft, waardoor het oog gesloten is. Naar beneden zet de zwelling zich voort naar hals, kin en nek, tot over de mediaanlijn. Uit het linkeroor komt wat weinig stinkend, bloederig vocht. Paralyse van de linker n. facialis. De mond is iets geopend en kan noch gesloten, noch verder geopend worden. Onderzoek van oor, keel en larynx is niet mogelijk.

Het ziektebeeld wordt beheerscht door het locale ontstekingsproces, en er wordt niet dadelijk aan pest gedacht. Den volgenden dag wordt echter voor alle zekerheid bloed, met gal gemengd, voor bacteriologisch onderzoek opgezonden. Patiënt houdt zich de eerstvolgende dagen vrij goed. De temp. daalt tot onder 38°; de pols blijft echter frequent; het oedeem gaat iets terug.

Als echter op den vierden dag der opname het oedeem weer toeneemt en de temperatuur stijgt, wordt tot ruime incisie overgegaan. Daarbij komen groote necrotische weefselmassa's voor den dag en stinkende pus. Hoewel de ingreep eenige verlichting brengt, volgt den volgenden morgen de exitus letalis.

Uit het bloed en uit het necrotisch weefsel werden pestbacillen gekweekt.

Aan den hals zien wij, evenals in de lies, de *huid* dikwijls en intensief veranderd, van oedeem en roodheid tot necrose toe. Hierbij speelt, als de uitbreiding groot is, de spanning wellicht een rol.

Bij halsbubonen kiest de patiënt als *houding* meestal rugligging, waarbij hij het hoofd wat naar achteren en naar opzij, van de bubo afgewend, houdt.

Oksel- Ook in den oksel kan de localisatie verschillend zijn
bubonen. en wel al naarmate de bubo in de eigenlijke okselholte,
of meer langs den rand van den m. pectoralis is gelegen.
In het laatste geval spreken wij van „pectorale bubo”, in het eerste van „axillaire bubo”. Bij axillaire bubonen is het meestal niet zeer

duidelijk, welke groep in hoofdzaak is aangedaan. Een enkele maal is het duidelijk de brachiale of de diep in de oksel gelegen proximale groep, maar dikwijls is de geheele okselholte diffuus opgevuld. Karakteristiek is voor den oksel het sterke oedeem. Dit kan zich langs den arm en langs de flank, tot aan het middel voortzetten. Bij de pectorale bubo zet het zich meestal op de borst en naar boven soms tot boven de clavicula voort, zoodat de groeven onder en boven deze geheel verstreken zijn. Dikwijls is dit niet enkel oedeem, maar ook infiltratie, wellicht doordat de subpectorale klieren, en die in de Mohrenheimsche groef en de subclaviculaire klieren mede zijn aangedaan.

De aandoening van de klieren boven den epicondylus internus humeri is zeldzaam, hoewel iets veelvuldiger dan die van de fossa poplitea.

Terwijl het oedeem van de *huid* dikwijls sterk is en zeer uitgebreid, komt necrose bij okselbubonen niet voor. Voor zoover mij bekend, zijn daarover geen mededeelingen in de litteratuur te vinden. Wel daarentegen wordt huidnecrose aangetroffen bij de bubonen boven den epicondylus humeri.

Bij okselbubonen is de gebruikelijke *houding* van den patiënt: rugligging met geabduceerden bovenarm.

Lies- bubonen.

De liesbubonen kunnen zich tot één der beide oppervlakkige groepen beperken. Is alleen de distale groep aangedaan, dan ligt zij, door eenige ruimte van het ligament van P o u p a r t gescheiden, in het trigonum Scarpaë, als een ongeveer ronde zwelling. Wij waren gewoon deze met den naam „femorale bubo” aan te duiden. Is alleen de proximale groep aangedaan, dan heeft de bubo een meer ovalen vorm, verloopend volgens de lijn van het ligament van P o u p a r t. In tegenstelling met de vorige, kan men deze „inguinale bubo” noemen. De inguinale bubonen hebben dikwijls een enormen omvang. Is tegelijkertijd een femorale bubo aanwezig en is de periadenitis sterk, dan kunnen zij tezamen één vuistgrooten tumor vormen, die het trigonum Scarpaë en de lies geheel opvult, reikend van de spina ant. sup. tot het tuberculum pubicum, en eventueel als het oedeem sterk is, tot ver daarbuiten. Zijn de iliacale klieren eveneens aangedaan („primaire bubo van de tweede orde”) dan zet de zwelling zich als een vaste pijnlijke weerstand ook boven het ligament van P o u p a r t in de diepte voort, door den buikwand heen voelbaar, soms met oedeem van de buikhuid gepaard. Het ligament van P o u p a r t duidt

de grens aan als een flauwe insnijding of is door het oedeem geheel verstreken. Bubonen van de fossa poplitea zijn zeer zeldzaam, zoowel volgens de opgaven in de litteratuur, als volgens onze eigen ervaring. Bij ons materiaal bevindt zich slechts één geval, gecombineerd met een femorale bubo. De bubo in de fossa poplitea was reeds doorgebroken, en zou het langste hebben bestaan. Patiënt zou reeds 8 weken ziek zijn, was in zeer slechte conditie en stierf eenige uren na opname. Nauwkeurige gegevens omtrent het verloop ontbraken. (M., man, 35 jaar, No. 3167/1932).

De *huid* boven groote liesbubonen wordt dikwijls necrotisch. Door de enorme uitbreiding en het oedeem ontstaat een zekere spanning, die wellicht mede daarvoor verantwoordelijk is.

De typische *houding* bij liesbubonen is een lichte buiging en adductie in de heup. Kleine bubonen worden eerst goed duidelijk bij strekken van het been.

De bubonen hebben meer beteekenis als symptoom, als verschijningsvorm der ziekte, dan als afwijking, die als zoodanig het ziekteproces beheerscht. Dit geldt niet voor de iliacaal bubonen. Deze toch kunnen peritonitisachtige verschijnselen teweegbrengen. Men behoeft zich hierover niet te verwonderen, als men bedenkt, dat bij de sectie soms een locale peritonitis in de omgeving van een iliacaal bubo wordt gevonden.

K. L., vrouw van 39 jaar (No. 596/1935), wordt opgenomen met het ziektebeeld van pest. De cultuur uit het bloed is positief. Er zijn geen bubonen. Drie dagen later begint zij over pijn links onder in de buik te klagen, en weer eenige dagen later krijgt zij lichte verschijnselen van peritonitis, met een pijnlijke weerstand links, even boven het ligament van Poupert. Later wordt ter plaatse een extraperitoneaal gelegen abces door incisie geopend.

T. H. N., meisje van 17 jaar (No. 1399/1933), komt binnen met lichte verschijnselen van peritonitis. In de linkerlies een bubo en boven het ligament van Poupert een pijnlijke weerstand. Punctaat uit de bubo positief. Twee dagen later mors subita.

Zelden komt het tot uitgesproken peritonitis-verschijnselen omdat de patiënten overlijden voor het zoover komt. Soms treden een lichte *défense*, wat meteorismus of het uitblijven van flatus en defaecatie slechts tijdelijk op.

Ook secundaire bubonen in de buikholt kunnen tot de diagnose peritonitis verleiden:

O., vrouw, 25 jaar (No. 482/1934), wordt gestuurd met de diagnose appendicitis. Zij is voor vier dagen ziek geworden, met duizeligheid, flauw vallen, braken en pijn

rechts in den onderbuik. Bij opname is de temperatuur 38.9°, pols 88. In den buik alle verschijnselen van peritonitis, met sterkste drukpijn op het punt van Mc. B u r n e y. Bij operatie wordt noch aan de appendix, noch aan de adnexa iets gevonden, wel echter langs de a. en v. hypogastrica en iliaca communis en langs de aorta en v. cava een aantal haemorrhagisch ontstoken, vergrootte klieren. Denzelfden dag werden in het bloed, morphologisch, pestbacillen aangetoond. Na twee dagen exitus; miltpunctie positief.

Later opereerden wij nog eens een jongen Europeaan met alle verschijnselen van peritonitis, die kort daarna stierf. Er kon geen obductie worden verricht. Milt en longpunctie waren positief. Hier werden weliswaar geen vergrootte klieren gevonden, maar het is wel aannemelijk, dat ze ergens in den buik aanwezig zijn geweest. In de litteratuur worden dergelijke gevallen beschreven ¹⁾.

Localisatie en optreden der bubonen. Bij een deel onzer patiënten vinden wij, wanneer we ze onder behandeling krijgen, reeds één bubo, bij een veel kleiner aantal twee of meer bubonen aanwezig. Deze kunnen dan reeds vol ontwikkeld zijn, met de duidelijke teekenen van periadenitis, ze kunnen zich echter ook voordoen als één of meer vergrootte, pijnlijke klieren, of wel, er is objectief nog niets te vinden, maar de plaats waar later een bubo zal verschijnen, wordt door den patiënt zelf reeds aangewezen. Waar hij pijn voelt, hetzij spontaan of bij druk, zien wij dan na verloop van korten tijd de bubo optreden.

Als er meer dan één bubo gevonden wordt, dan is daaronder dikwijls één zooveel sterker ontwikkeld dan de andere, dat hij met eenig recht als de eerst ontstane c.q. „*primaire*” kan worden beschouwd, hetgeen dan meestal ook door de anamnese wordt bevestigd. Soms is er echter geen of weinig verschil.

Bij een ander deel der patiënten vinden wij, ook bij nauwkeurig onderzoek, aanvankelijk noch bubonen of lymphomen, noch drukpijn. Als wij gelegenheid hebben ze langer te observeeren, zien wij bij sommigen van dezen later nog één of meer bubonen optreden. Dit zijn de z.g. „*secundaire bubonen*”. Bij degenen, die al dadelijk een bubo hebben kan dit ook het geval zijn. Bovendien kan proximaalwaarts van een reeds bestaande bubo een volgende kliergroep via de lymphbaan worden aangetast en zoo een „*primaire bubo van de tweede orde*” ontstaan. Eenige voorbeelden mogen dit verduidelijken:

¹⁾ Roos van den Berg en Vos, l.c., naschrift.

Secundaire bubonen.

H. A. T., jongen van 17 jaar (No. 3623/1934). Geen anamnese. Komt binnen met een femorale bubo rechts, in het punctaat waarvan pestbacillen worden gevonden. De cultuur uit het bloed is op den dag van opname positief. Tien dagen later treedt een bubo links aan den hals op. Hersteld.

M., man van 35 jaar (No. 3400/1934), is volgens zijn zeggen 4 dagen ziek met koorts en wat hoesten. Er worden geen bubonen of lymphklierzwellingen gevonden. Op den tweeden dag na opname is de cultuur uit het bloed positief, en op den zesden dag klaagt patiënt over pijn links aan den hals. Er is ter plaatse een diffuse, pijnlijke zwelling tot onder de kaak. Patiënt, die tot nu toe rustig is geweest, wordt onrustig, heeft rood belooopen oogen. Exitus den volgenden dag.

O., vrouw van 32 jaar (No. 981/1934), is bij opname 5 dagen ziek, hooge temperatuur en kleine frequente pols. Den dag na opname is de cultuur uit het bloed positief. Drie dagen na opname, dus op den 8sten ziektedag verschijnen in linker oksel en linker lies gelijktijdig een bubo. Hersteld.

Primaire bubo van de tweede orde.

E., man van 18 jaar (No. 869/1935), zou 12 dagen ziek zijn. Rechts een kleine, licht pijnlijke bubo femoralis, waaruit het punctaat aanvankelijk negatief, later positief is, cultuur uit het bloed positief.

Gaandeweg ontwikkelt zich, boven het lig. inguinale, even binnen de spina ant. sup. aan dezelfde zijde, een pijnlijke weerstand, waaruit op den 17en dag door punctie een groote hoeveelheid pus wordt verkregen, die steriel¹⁾ blijkt te zijn.

Bubo en absces zijn later geresorbeerd. Herstel na ruim een maand.

Ik wil met deze weinige voorbeelden volstaan, ze zouden met vele kunnen worden vermeerderd. Waar we door eigen waarneming zeker weten, dat het optreden van secundaire bubonen geen zeldzaamheid is, mogen wij aan anamnestiche gegevens, die op een zelfden gang van zaken wijzen, eenige waarde toekennen. Als wij daar speciaal naar vragen, wordt ons dikwijls verteld, dat eerst de algemeene ziekte-verschijnselen zijn opgetreden en eerst later pijn en klierzwelling.

L. L. T., jongen van 16 jaar (No. 152/1935), is vier dagen ziek, sedert gisteren pijn in beide liezen, waar thans eenige pijnlijke klieren, vooral rechts, zijn te voelen.

Punctaat uit deze en cultuur uit het bloed zijn positief. Denzelfden dag exitus.

K., man, 40 jaar (No. 895/1934), is 11 dagen ziek, 6 dagen na het begin der ziekte een pijnlijke zwelling in de linker oksel, later zich uitbreidend naar den bovenarm. Punctaat toont pestbacillen, de cultuur uit het bloed is steriel. Na incisie en drainage volgt langzaam herstel.

Er is dus wel reden, om aan anamnestiche gegevens, onder zeker voorbehoud, een zekere waarde toe te kennen. Eenig voorbehoud

¹⁾ De pus uit oude verweekte bubonen is dikwijls steriel of bevat streptococcen of staphylococcen.

is noodig, omdat, zooals bekend is, de anamnese in het Oosten niet steeds betrouwbaar is. Iemand, die al volwassen kleinkinderen blijkt te hebben, kan ons b.v. in vollen ernst mededeelen, dat hij 30 jaar oud is. Gaat het echter om een periode, die gemakkelijker is te overzien, dan zijn de opgaven meer betrouwbaar. Zoo kan een patiënt met groote nauwkeurigheid vertellen, dat hij 21 of 47 dagen ziek is geweest. Waar pest meestal peracuu't begint met heftige verschijnselen, en gewoonlijk slechts kort van duur is, zijn gegevens omtrent het begin der ziekte doorgaans wel te vertrouwen, vooral als ze door familieleden worden bevestigd. Met het tijdstip waarop bubonen zijn opgetreden moeten we voorzichtiger zijn. Waar het sensorium reeds vroeg gestoord kan zijn en bubonen zich dikwijls eerst door vage pijn met nog weinig of geen klierzwelling aankondigen, is het niet uitgesloten, dat ze aanvankelijk soms onopgemerkt blijven. Daar staat tegenover, dat de bevolking gaandeweg voldoende met de ziekte vertrouwd is geraakt, om te weten, dat pest als regel met het verschijnen van bubonen gepaard gaat, zoodat er wel op gelet wordt.

Daarbij kan men tevens de graad van ontwikkeling van de bubo in aanmerking nemen. Komt b.v. iemand met een grooten vol ontwikkelden bubo binnen en geeft hij op deze eerst den vorigen dag te hebben opgemerkt, terwijl hij drie dagen ziek is, dan is er reden te veronderstellen, dat de bubo wel ongeveer gelijk met de andere ziekteverschijnselen zal zijn opgetreden.

Wordt echter iemand opgenomen met een paar circumscripte pijnlijke klieren, die eerst een dag zouden bestaan, terwijl hij reeds 5 dagen ziek is, dan is het wel waarschijnlijk, dat zijn opgave juist is, en dat we met secundaire bubonen te maken hebben.

Houdt men met de anamnese, de klinische en bacteriologische gegevens geen rekening, dan wordt men soms tot tamelijk gewrongen constructies gedwongen.

Müller¹⁾ deelt uitvoerig het volgende geval mee. Bij een man, die het typische beeld van pest vertoont, worden bij de opname, op den zesden ziekte-dag, rechts aan den hals en in de liezen, slechts eenige schijnbaar normale klieren gevonden. Den volgenden dag geen verandering. Op den achtsten ziekte-dag, rechts en links aan den hals en diep in den rechter oksel, vergrootte klieren, in de rechterlies een hazelnootgrootte klier en in de linkerlies een bubo van 3×5 c.M. Op den negenden dag groote zwelling links aan

¹⁾ l. c. blz. 155.

den hals met oedeem van het gelaat, rechts groote pijnlijke klieren, in de rechter-oksels een kippenei-groote bubo, de bubonen in beide liezen, maar vooral links zeer in omvang toegenomen. Denzelfden dag exitus.

Op den 7en dag, nog vóór het optreden der bubonen, was de cultuur uit een druppel bloed reeds positief. Toch wordt, op grond van het pathologisch-anatomisch beeld der bubonen, de groote halsbubo als de primaire aangewezen (aangezien deze het verst ontwikkeld is) en het geval, met verwaarloozing van anamnese en verloop, onder de primaire bubonenpest gerangschikt.

Reeds in het pathologisch-anatomisch gedeelte is er op gewezen, dat men bezwaarlijk alleen uit het meer of minder vergevorderd zijn van het ontstekingsproces in de bubo kan concludeeren, of men met een primaire, dan wel secundaire bubo te maken heeft. Bovendien pleit het ziekteverloop sterk voor het aannemen van een primaire septichaemie met multiële, secundaire bubonen.

Uit deze ziektegeschiedenis komt nog een verschijnsel naar voren, dat ook wij herhaaldelijk hebben kunnen waarnemen, n.l. dat, wat heden niet meer is dan een wat vergroote circumscripte klier, morgen tot een groote bubo kan zijn uitgegroeid.

De meeste onderzoekers rekenen alle gevallen, die bij opname een bubo toonen, en zelfs meestal ook diegene, waarbij eerst later een bubo optreedt, tot de bubonenpest. De naam septichaemische pest wordt dan gereserveerd voor die gevallen, die geheel zonder uitwendig zichtbare bubonen verlopen. Deze onderscheiding is, zooals uit het bovenstaande blijkt, zeer willekeurig. Vooral als men bedenkt, dat, als er geen uitwendige bubonen zijn, er toch nog wel „inwendige bubonen” kunnen zijn. Het is dus een indeeling zuiver naar den uitwendigen verschijningsvorm op een bepaald willekeurig moment der ziekte.

Klinische voor- Het komt ons juister voor, zooveel mogelijk
men en optre- gebruik te maken van de anamnese en het aspect
den der bu- bij de opname, het verloop en, zooals later nog
bonen. zal worden uiteengezet, het bacteriologisch bloed-
 onderzoek, om uit te maken met welk soort bubo men te maken heeft en daarnaar de gevallen in te deelen in bubonenpest of septichaemische pest ¹⁾. Het spreekt vanzelf, dat men op deze wijze

¹⁾ In hoeverre een dergelijke onderscheiding klinische waarde heeft zal later (zie Deel III) worden overwogen. Hier wordt voorloopig slechts een proeve van indeeling gegeven.

tot geheel andere cijfers komt, dan wanneer men alleen oordeelt naar den toestand op het moment der opname of naar het al of niet optreden van bubonen.

De volgende cijfers laten dit zien:

TABEL 5.

<i>Indeeling van de klinisch waargenomen gevallen.</i>					
Bubonenpest			Septichaemische pest		Totaal
	Aantal	%	Aantal	%	Totaal
I	180	78%	51	22%	231
II	160	70%	71	30%	231
III	132	57%	99	43%	231

Bij de indeeling onder I zijn alleen die gevallen tot de septichaemische pest gerekend, die geheel zonder bubonen verliepen. De cijfers onder II geven den toestand op het moment der opname weer, en bij III zijn de gevallen, die bij opname reeds een bubo toonden toch tot de septichaemische pest gerekend, als uit de anamnese en den toestand van de bubo met voldoende zekerheid kon worden afgeleid, dat deze secundair was. Twee voorbeelden mogen dit laatste verduidelijken:

L. T. N., meisje van 13 jaar (No. 478/1931), is, als zij onder behandeling komt, 6 dagen ziek met koorts, en heeft sedert twee dagen over wat pijn aan den hals geklaagd. Eerst op den dag van opname heeft men ter plaatse een zwelling ontdekt.

M., man van 28 jaar (No. 933/1934), is bij opname eenige dagen ziek met koorts. Aan den hals, in oksels en liezen worden eenige weinig gezwollen, circumscripte klieren gevonden, waarvan in de liezen een enkele iets pijnlijk is. Het punctaat daaruit is positief, evenals de cultuur uit het bloed. Exitus volgt nog denzelfden dag.

Men ziet uit deze cijfers, dat men volgens de laatste methode, die ik voor de beste houd, indeelende, tot een zeer hoog percentage septichaemische pest komt, dat ongeveer overeenstemt met dat van ons pathologisch-anatomisch materiaal (d.i. 50%).

V a n L o o n¹⁾ zag van Juli tot Nov. 1914 in het Malangsche 395 gevallen van pest, waarvan 150 of 37% „zonder duidelijk zichtbare zwelling” verliepen. Dit percentage was niet constant maar wijzigde zich met den tijd: in Aug. en Sept. bedroeg het 59%, in Oct. slechts 27%. V a n L o o n ziet hierin een bewijs, dat de epidemie afnam in virulentie: de zieken zouden langer in leven blijven en daardoor meer kans

¹⁾ F. H. v a n L o o n. Pest en Pestbestrijding. Koloniaal Instituut van Amsterdam, Mededeeling No. XII, blz. 22.

hebben het optreden van een bubo te beleven. Hij merkt echter op, dat, met het voortschrijden van de epidemie, het aantal gerapporteerde en thuis of in de barakken behandelde zieken toenam. Aanvankelijk zag hij dus blijkbaar voornamelijk lijken. Misschien moet het toenemend aantal gevallen van „bubonenpest” worden toegeschreven aan het feit, dat hem gaandeweg meer zieken, en daarmee ook degenen, die later herstelden, onder oogen kwamen. Deze laatsten zullen wel voor het meerendeel bubonen hebben vertoond en daardoor voor het stijgend percentage van deze vorm verantwoordelijk zijn geweest.

Localisatie der bubonen.

Wat de localisatie der bubonen betreft, daarvan is het volgende van belang: alle grootere statistieken stemmen hierin overeen, dat de volgorde naar de frequentie is: lies-bubonen, okselbubonen, halsbubonen, en wel in verhoudingen van resp. ongeveer 60 à 70%, 15 à 20% en 10 à 15%, en dat zij iets vaker rechts dan links zijn gelegen. Deze verhoudingcijfers gelden voor het geheel der waargenomen bubonen. Bij kinderen overwegen de halsbubonen.

Voor ons eigen materiaal is de localisatie der bubonen als volgt:

TABEL 6.

<i>Localisatie der bubonen bij de klinisch waargenomen gevallen.</i>												
	Hals			Oksel			Lies			Totaal		
	L.	R.	Tot.	L.	R.	Tot.	L.	R.	Tot.	L.	R.	Tot.
Primair .	19	22	41	6	17	23	32	36	68	57	75	132
Secundair	16	14	30	4	6	10	16	15	31	36	35	71
Totaal . .	35	36	71	10	23	33	48	51	99	93	110	203

Of, in percentages uitgedrukt:

TABEL 6a.

<i>Localisatie der bubonen in procenten uitgedrukt.</i>			
	Hals	Oksel	Lies
Primair	31%	17%	52%
Secundair	42%	14%	44%
Primair + secundair	35%	11%	54%

Deze cijfers wijken dus op verschillende punten van de zooeven gegevene af. De halsbubonen zijn frequenter dan de okselbubonen. Wel overwegen ook hier de liesbubonen, maar niet zoo sterk. Voor de primaire bubonen overweegt rechts over de heele linie;

bij de secundaire daarentegen is er nagenoeg geen verschil tusschen links en rechts.

Volgens mededeelingen van van Loon¹⁾ en Deutmann²⁾ waren de verhoudingen, in dezelfde volgorde, ongeveer 67, 14 en 19%. Ook bij hun materiaal (Oost-Java, 1914 en 1912) overwegen dus de liesbubonen sterker, maar zijn, evenals bij ons, de halsbubonen frequenter dan de okselbubonen. Ook zij zagen, evenals van Stenis³⁾ en Flu bij kinderen meer halsbubonen.

Voor kinderen beneden de 13 jaar zijn de verhoudingen van de door ons zelf waargenomen gevallen als volgt:

TABEL 6b.

<i>Localisatie der bubonen bij kinderen beneden 13 jaar.</i>						
	Hals		Oksel		Lies	
	aantal	%	aantal	%	aantal	%
Primair . . .	17	53%	4	13%	11	34%
Secundair . .	3	60%	2	40%	—	—
Prim. + sec. .	20	54%	6	16%	11	30%

Wat het overwegen der liesbubonen betreft: zooals reeds eerder is opgemerkt, heeft men daarin wel een steun willen zien voor de rat-vloo-mensch-theorie. De op den grond rondspringende vloos zou, bij een blootsvoets gaande bevolking, het meeste kans hebben, de onderste extremiteiten te bereiken. Het feit, dat bij kinderen de cervicale bubonen frequenter zijn, zou verklaard moeten worden uit het feit, dat zij zooveel dicht bij den grond zijn.

Wil men aan de opvatting vasthouden, dat de primaire bubo de regionale klierzwellings is van de vlooiendebeet, dan is voor de frequentie-verhouding der drie hoofdlocalisaties ook nog wel een andere verklaring denkbaar. Beschouwt men de bijbehorende tribulaire huidgebieden in hun omvang, dan geven die, naar ruwe schatting, wel ongeveer dezelfde verhouding weer. De Engelsch-Indische pestcommissie komt ook tot deze conclusie⁴⁾. Het huidoppervlak, behoorende bij hals-, oksel- en liesklieren, zou zich ongeveer verhouden als 1 : 1,8 : 5, terwijl de frequentieverhouding

¹⁾ l. c. blz. 23.

²⁾ Deutmann, de Pest in Karanglo, Med. v. d. B. G. D. in N. I., 1912.

³⁾ Bijlage X, IVe kwartaalverslag van den Dienst der Pestbestrijding 1916.

⁴⁾ l. c. Dl. 5, blz. 70.

der aldaar gelocaliseerde bubonen zou worden uitgedrukt door de cijfers 1 : 1,3 : 5,8.

Bij het kind, althans bij het kleine kind, is het hoofd naar verhouding veel grooter dan bij den volwassene; bovendien zou het liggen, zitten, spelen op den grond, zijn invloed in dezelfde richting kunnen doen gelden.

Voor het overwegen der rechtszijdigheid is ons geen verklaring bekend; voor een asymmetrisch aangelegd zijn van het lymphatisch apparaat heb ik in de litteratuur geen positieve gegevens kunnen vinden ¹⁾).

Men zou ook nog aan een andere mogelijkheid kunnen denken. Men zou zich kunnen voorstellen dat door het blootsvoets gaan en door de veelvuldig voorkomende venerische infecties de liesklieren meer dan de andere groepen aan infecties zijn blootgesteld, en daardoor tot een locus minoris resistentiae worden. Handenarbeid zou hetzelfde, in mindere mate, voor de okselklieren beteekenen. Evenwel hierbij komen wij op speculatief terrein.

Dan is er nog het merkwaardige feit, dat secundaire bubonen zoo dikwijls op de zelfde plaatsen gevonden worden, als de hoofdzetels der primaire bubonen. Misschien moet hiervoor een dergelijke verklaring gegeven worden. De halslymphklieren zijn ook deels regionair voor het slijmvlies van mond en keel, neus en tonsillen; de liesklieren deels ook voor uit- en inwendige genitaliën. Zij staan dus, behalve via de huid, ook nog aan zeer veel andere infecties bloot. In mindere mate geldt dit voor de trachelae en bronchiale lymphklieren, die eveneens vaak de zetel zijn van secundaire bubonen, ook als de longen geen afwijkingen toonen. Uit ons pathologisch anatomisch materiaal blijkt, dat de localisatie van secundaire bubonen (bij bubonenpest en septichaemische pest te samen) als volgt is:

TABEL 7a.

<i>Localisatie der secundaire bubonen, bij het pathologisch-anatomisch materiaal.</i>			
Uitwendig		Inwendig	
Hals	7	Tracheaal }	21
Oksel	5	Bronchiaal }	
Lies	6	Elders	12
Totaal.	18	Totaal.	33

¹⁾ Zie Bartels, l.c. blz. 81.

Bij de tracheale en bronchiale klieren zou men, om de vergelijking zoo zuiver mogelijk te maken, die gevallen in mindering moeten brengen, waarbij longafwijkingen gevonden worden, welke wellicht de directe oorzaak voor de ontsteking dezer klieren zijn geweest. Dan blijven er 7 gevallen over, waarbij men dus zeker van secundaire bubonen mag spreken. De cijfers worden dan als volgt:

TABEL 7b.

Uitwendig		Inwendig	
Lies	6	Tracheaal en }	7
Oksel	5	Bronchiaal }	
Hals	7	Overal elders	12
Totaal.	18	Totaal.	19

Absoluut genomen komen nu de tracheale-bronchiale klieren weliswaar in de minderheid, maar, gesteld tegenover de talloze andere groepen, vooral in de buikholte, zijn zij dan toch ook nog relatief sterk vertegenwoordigd.

Herstel der bubonen.

Treedt na het acute stadium der ziekte herstel in of neemt zij een meer chronisch verloop, dan kan de bubo abscederen of resorbeeren. Het eerste zal vooral het geval zijn, als het ontstekingsproces verder is voortschreden en reeds necrose is ingetreden. Breekt hij door of wordt hij door incisie geopend, dan ontlast zich etter, die soms haemorrhagisch is, min of meer lijkend op de chocoladepus der leverabscessen, of meer het voorkomen heeft van pus bonum et laudabile. Een enkele maal is de etter stinkend. Dikwijls worden groote propfen necrotisch weefsel uitgestooten, die een krater met vele nissen en ondermijnde randen achterlaten, die lang ettert en zich moeilijk sluit. Kleinere bubonen kunnen resorbeeren of verweken.

Is eenmaal verettering of verweeking ingetreden, dan worden veelal geen pestbacillen meer in de pus gevonden. Soms is deze steriel, soms vindt men er, ook vóór er doorbraak of incisie heeft plaats gehad, streptococcen of staphylococcen in. Dit zou wellicht kunnen wijzen op een vroeger plaats gehad hebbende infectie, die de oorzaak kan zijn geweest tot het ontstaan van een locus minoris resistentiae.

Huid.

Na wat daarover in het pathologisch-anatomisch gedeelte gezegd is, behoeft over de morphologie der huidaandoeningen niet veel meer gezegd te worden. Klinisch van belang zijn de meer of minder gegeneraliseerde, steeds secundaire huidaandoeningen en de solitaire. Bij de laatste komt natuurlijk weer de vraag aan de orde, in hoeverre zij met eenig recht als primair, als de locale reactie op den vlooiënbeet, en dus als de porte d'entrée van het virus mogen worden beschouwd.

Gegeneraliseerde huidaandoeningen vonden wij 6 maal. Zij traden op resp. den 4en, 5en, 9en en 12en ziektedag. Vijf patiënten zijn gestorven, resp. na 6, 8, 11, 13 en 20 dagen. Van één geval ontbraken gegevens omtrent den duur der ziekte. Allen waren reeds onder behandeling, toen de huidaandoening optrad, behalve het laatst genoemde. Dit bestond uit liviede vlekken aan de extremiteiten. Het is niet uitgesloten, dat deze het gevolg waren van stooten of vallen. Deze patiënt was zeer onrustig, toonde multipele, deels pijnlijke kliertjes aan den hals, supraclaviculair en in de liezen, en stierf een dag na opname.

Tweemaal traden er roode vlekken op, eenmaal aan armen en beenen en later ook aan het gelaat, en eenmaal aan extremiteiten en scrotum. In de drie overige gevallen was het van meet af aan een papulo-pustuleuse aandoening, éénmaal met roode vlekken gemengd.

Eenige ziektegeschiedenissen:

J. J. J., man van 31 jaar (No. 178/1933), komt binnen op 21/1, na een dag ziek te zijn geweest met koorts en koude rillingen. Twee dagen later toont zich rechts boven de clavicula een pijnlijke klier, die weer twee dagen later belangrijk in omvang is toegenomen, en eenige niet pijnlijke klieren beiderzijds onder de kaak. Den 25/1 begint patiënt te hoesten en geeft sanguinolent sputum op, waarin pestbacillen worden gevonden. Den 29/1 is patiënt licht icterisch, toont een *papulo-pustuleuse huidaandoening* op borst, armen en bovenbenen, die zich den volgenden dag over het heele lichaam, met inbegrip van het gelaat heeft uitgebreid. De bubo neemt in omvang af en wordt minder pijnlijk, de algemeene toestand gaat echter achteruit. Exitus op 1 Febr. In den inhoud van een blaasje werden pestbacillen gevonden. De cultuur uit het bloed (bloed in gal) was op 21, 26 en 29 Jan. positief. Long- en miltpunctie negatief.

A., vrouw van 20 jaar (No. 1085/1934), is bij opname op 2 April 2 dagen ziek. In de rechter oksel is een klein pijnlijk kliertje te voelen, dat 10 dagen later tot een bubo is uitgegroeid. 11 April treden pustels aan de extremiteiten op die 16 April deels in necrotische plekken overgaan. Aan één oog panophthalmie. Exitus op 20 April. Cultuur uit het bloed positief.

Een geval met multipele, niet-gegeneraliseerde infiltraten dient afzonderlijk vermeld te worden.

A., meisje van 16 jaar (No. 1275/1935), wordt ons op 10 April gestuurd van een onderneming, waar geen pest voorkomt. Zij is daar eerst 5 dagen woonachtig, is nu $\pm$ 3 dagen ziek. Er is een bubo rechts in de lies (punctaat +) met een weerstand boven het lig. van P o u p a r t. Na eenige dagen wordt de epidermis boven de bubo als een blaar opgelicht, daaronder vertoont zich een centrale huidnecrose. 17 April is aan de ulnaire zijde van den linker onderarm een guldengroot, lievide, pijnlijk infiltraat in de huid te zien; twee dagen later dergelijke infiltraten aan linker elleboog, linker tibia en rechter dij. Er zijn geen regionale klierzwellingen: Ongeveer gelijktijdig treden op beide oogen ulcera corneae op. De bubo abscedeert en groote necrotische massa's worden 27 April daaruit verwijderd. Na 2 maanden is patiënte geheel hersteld, nadat de huidinfiltraten langzaam, zonder te ulcereren, zijn geresorbeerd. De cultuur uit het bloed was op 11 April positief, op 17 en 20 April negatief.

Solitaire huidaandoeningen zagen wij 11 maal, en wel 6 maal met, 5 maal zonder regionale bubo. Van de eerste zijn er vier, waarbij, volgens de anamnese, de ziekte met de huidaandoening begon, en men dus met eenig recht zou mogen spreken van een primair-affect. Bij de zonder bubo verlopende gevallen was dat niet het geval. (Zie tabel 8).

No. 77 toonde wat men gewoonlijk een pestcarbunkel noemt. Ik heb er reeds vroeger op gewezen, dat ik dezen naam niet gelukkig vind. Het proces begint met een infiltraat met centrale blaar, met dikwijls kleinere blaasjes in de omgeving, door een roode en een bleke zone omzoomd. Het heele proces toont groote overeenkomst met wat zich soms in de huid boven een groote bubo afspeelt, of, in het klein, bij de gegeneraliseerde huidaandoeningen, indien ze het tot necrose brengen.

In dit geval was bij opname het ulcus reeds vol ontwikkeld. Het necrotische weefsel stootte zich langzaam af en het kind herstelde.

No. 117 was een kind van 1 jaar. Het was niet duidelijk, of het infiltraat van de huid was uitgegaan.

No. 238 was een intelligente man, die een uitvoerige, gedetailleerde anamnese gaf, die de moeite waard is in extenso te herhalen.

M., man van 30 jaar (No. 95/1936), heeft 4 dagen zijn vader, die aan bubonapest is overleden, in diens huis verpleegd en werd, omdat er verdenking was op longcomplicaties, op 30 Dec. als contact persoon in een barak opgenomen.

2 Jan. ontdekte hij een jeukend plekje aan zijn onderarm, dat hij voor een muskietenbeet hield. Den volgenden dag was er ter plaatse een etterblaasje. 3 Jan. voelde hij zich 's avonds koortsig en rillerig, den volgenden avond had hij flink koorts. Den 5den Jan. was het puistje doorgebroken en grooter geworden, en hij werd door den mantri verbonden. Het deed pijn, maar er was nog geen bubo. Eerst dien avond ontdekte hij een klierzwelling aan arm en oksel.

TABEL 8.

<i>Solitaire huidaandoeningen.</i>							
No.	Aard der aandoening	Localisatie	Regionaire bubo	Anamnese	Bacteriologisch onderzoek		
					huid	bubo	bloed
37	infiltraat met blaartjes	rechter buikhelft	—	6 dagen koorts en bubo aan den hals	+		
77	groot ulcus	voorhoofd	beiderzijds aan den hals	begonnen met blaasje op het voorhoofd	+	+	—
94	ulcus	?	—	?	+		+
117	infiltraat	rechter kuit	rechter lies	begonnen met infiltraat en bubo		+	
166	ulcus	rechter mamma	rechter oksel	begonnen met ulcus en koorts	+		+
169	pustel	rechter dij	rechter lies	?	+	+	+
206	infiltraat met blaas	links op de buik, onder den navel	—	begonnen met koorts, twee dagen later de huidaandoening	+		+
231	infiltraat met rooden hof	ulnaire zijde linker onderarm	links axillair en pectoraal	4 dagen ziek met koorts, later pijn in den oksel	+	+	+
232	ulcus	rechter scapula	—	11 dagen ziek, 4 dagen bubonen aan den hals	—	—	—
238	infiltraat met klein ulcus	rechter onderarm	bicipitaal, pectoraal, subclaviculair	eerst jeuk, daarna ter plaatse een ulcus, daarna de bubo	+	+	—
241	klein ulcus met rooden hof	linker schouder	—	6 dagen koorts	+		+

7 Jan. opname in het ziekenhuis. Aan de strekzijde van den onderarm, ongeveer op het midden, iets ulnair, is een rijksdaalder-groot infiltraat, met centrale necrose. Op de verheven wal eenige blaasjes. In de sulcus bicipitalis een diffuse zwelling, waardoorheen klieren zijn te voelen, verder een pectorale bubo en een kleine klier in de Mohrenheimsche groeve. Praeparaat uit ulcus en cultuur uit bicipitale bubo zijn positief; cultuur uit het bloed op 8 en 13 Jan. negatief. De bicipitale bubo is later geabscedeerd. Door incisie werd dunne, gele pus ontlast waarin geen pestbacillen zijn gevonden. De beide andere bubonen zijn geresorbeerd. Op 22 Jan. genezen ontslagen. De ziekte had een rustig verloop. Het sensorium was nooit gestoord; gedurende 4 dagen koortste patiënt hoog, met een enkele remissie, pols steeds goed.

Het gebeurt maar zelden, dat wij een zoo uitvoerige en betrouwbare anamnese krijgen, en we zouden hier met aan zekerheid grenzende waarschijnlijkheid kunnen concluderen tot een primair-affect ter plaatse van de vlooienbeet, met regionale klierzwelling, ware het niet, dat het jeukende plekje eerst 3 dagen nadat hij in de barak was opgenomen, werd ontdekt. Dit pleit er tegen, tenzij men aanneemt, dat ook in de barak geïnficeerde vlooien aanwezig waren, wat natuurlijk niet geheel uitgesloten is.

Overzien wij de 18 gegeneraliseerde en solitaire huidaandoeningen, dan blijkt ten eerste, dat ze meestal secundair optreden, en dat ze niet steeds met klierzwelling gepaard behoeven te gaan. Dit laatste is van belang. Indien de bubo moet worden opgevat als regionale klierzwelling van de vlooienbeet, dan zou men mogen verwachten, dat ook bij de secundaire huidaandoeningen, later regionale bubonen zouden optreden.

De meeste schrijvers vatten de huidaandoeningen op grond van hun waarnemingen, als secundair op. Zoo zegt b.v. Crowell:

„The skin is a frequent seat of secondary plague lesions, and plague bacilli may also contaminate wounds and abrasions of the skin. Therefore the presence of pest bacilli in a cutaneous lesion, even though the infection occur in the part of the skin, drained by the glands, constituting the primary bubo, is not sufficient evidence to class that lesion as indubitably the primary portal of entry.”

De Duitsche Pestcommissie te Bombay echter geeft een serie gevallen met huidafwijkingen, die zij wel als primair beschouwt. Zonderen wij daaruit af het geval van Dr. Sticker, een der leden der Commissie, die zich, vermoedelijk bij een obductie (dit is uit de beschrijving niet geheel duidelijk) verwondde, dan blijven er vier gevallen over, waarbij uitdrukkelijk de huidaandoening als primair wordt vermeld (gev. XXX, XXXII, XXXIV en XXXV).

Gaat men nu de beschrijving van deze gevallen nauwkeurig na, dan komt men tot de conclusie, dat het bewijs, dat we hier

werkelijk met primairaffecten te doen hebben, geenszins wordt geleverd. Behalve, dat het bacteriologisch bewijs van een bestaande pestinfectie in de genoemde gevallen ontbreekt, wijst de anamnese soms positief in een andere richting. Zoo b.v. geval XXX: 5 April begin der ziekte met koude rilling, 6 April okselbubo, 7 April eerst wordt een blaar aan de hand ontdekt. Dit verloop doet eerder aan een septichaemische pest met secundaire bubonen denken.

Alleen bij geval XXXIV bestaat vanaf het begin der doodelijk verlopen ziekte een blaar aan den enkel met lymphangitis en bubo poplitealis en femoralis. Punctaat uit blaar en bubo zijn echter steriel. Bij geval XXXVI, afkomstig uit een barak, dat dus van het begin af aan kon worden geobserveerd, begint de ziekte met een blaar aan den voet met een bubo femoralis. De cultuur uit den blaarinhoud is positief. Hierbij wordt echter *niet* uitdrukkelijk vermeld, dat de blaar als primairaffect moet worden opgevat, maar hij kan ongetwijfeld met eenige mate van waarschijnlijkheid zoo worden beschouwd.

Alles bijeen genomen, kan toch zeker worden geconstateerd, dat, terwijl de huid de porte d'entrée vormt, primaire huidaandoeningen, indien ze al voorkomen, tot de groote zeldzaamheden behooren.

Ademhalings-Organen.

Op 15 Dec. 1931 kreeg een onzer artsen, terwijl hij terugkeerde van een ver afgelegene dessa-polikliniek, van den Wedana het verzoek in de dessa Tjisomang een aantal zieken te willen bezoeken. Tot dusverre was in deze streek nog geen pest voorgekomen. Hij vond

**Explosie van
primaire
longpest.** ter plaatse, over een paar naast elkaar gelegen huizen verdeeld, een aantal zwaar zieke, hoestende menschen. Daar een behoorlijk onderzoek niet mogelijk was, en op dezen afstand van behandeling eerst recht geen sprake kon zijn, werden allen naar het hospitaal vervoerd. Het bericht, dat deze menschen in aantocht waren, liet ons nog juist den tijd om maatregelen te treffen voor hun voorloopige isolatie, niet echter om te voorkomen, dat zij door het personeel voor de opname aan de poort ontvangen werden.

Vier mannen, vier vrouwen en een kind werden ons in een auto aangebracht. Zeven van hen bleken, zooals wij reeds vreesden, aan longpest te lijden. Reeds denzelfden nacht stierven eenige van hen, en voor er vier en twintig uur verlopen waren, waren alle

zeven overleden. De overige twee bleken geen longpest te hebben en ontsnapten op wonderbaarlijke wijze aan het gevaar. Een onzer portiers echter, die, voor wij nog maatregelen hadden kunnen nemen, met het uitladen der zieken had geholpen, werd twee dagen later ziek en stierf binnen twee maal 24 uur aan longpest.

Later bleek dat een lijder aan bubonenpest, die elders was geïnfecteerd, thuis in Tjisomang was gestorven, en, doordat hij secundair longafwijkingen kreeg, door hoesten zijn omgeving had geïnfecteerd en aldus de oorzaak was geworden tot deze explosie van longpest.

Men ziet uit een dergelijke gebeurtenis, hoe longpest plotseling een groep menschen kan overvallen, den één sparende, den ander treffende, op de meest onverwachte wijze, en hoe men ook in het hospitaal steeds op zijn hoede moet zijn, wil men niet voor verrassingen komen te staan. Gelukkig zijn explosies als deze in Indië betrekkelijk zeldzaam, maar men heeft ermee rekening te houden.

Ook tijdens een bubonenpest-epidemie moet men op het sporadisch optreden van *primaire longpest* bedacht zijn, en deze weten te onderkennen. Dit is niet zoo eenvoudig, als men zou verwachten. Het fysisch onderzoek levert soms zeer weinig op, zooals begrijpelijk is uit de pathologisch-anatomische verhoudingen: of demping, bronchophonie, versterkte stemfremitus optreden, hangt van uitbreiding en localisatie der haarden af, rhonchi kunnen geheel ontbreken ¹⁾.

Het vermoeden op longpest wordt dan ook eerder gewekt door de zware algemeene symptomen, dan door de locale, terwijl eerst het bacteriologisch onderzoek van sputum c. q. ook van het bloed, de bevestiging moet brengen. Naar onze ervaring is het echter niet gemakkelijk sputum te krijgen. Behalve, dat de zieken meestal in de war zijn, is de hoest krachteloos, ze expectoreeren moeilijk, hoewel blijkbaar pijnloos. Volgens de beschrijvingen van de longpestepidemie in Mantsjoerije is echter het sputum soms zeer rijkelijk en wordt gemakkelijk uitgehoest. Het is aanvankelijk slijmig, wordt spoedig bloederig, later dunner en helder rood, nooit roestbruin ²⁾. Er wordt zelden of nooit over pijn in de zij geklaagd, hoewel wij eenige malen lokaal pleuritisch wrijven konden waarnemen, maar

¹⁾ Report Intern. Plague Conf. Mukden, blz. 431.

²⁾ Ibidem.

de ademnood is sterk, en wordt, naarmate de ziekte voortschrijdt, extreem. De algemeene symptomen zijn dezelfde als bij de andere vormen van pest. Er is een discrepantie tusschen den ernst van deze en de locale afwijkingen. Herpes wordt nooit gezien.

Bij een explosie, als boven beschreven, wordt men door de omstandigheden gewaarschuwd. Gevaarlijker zijn de hier en daar solitair optredende gevallen. Zijn de locale symptomen dus wèl duidelijk en is de algemeene toestand nog vrij goed, dan bestaat natuurlijk gevaar voor verwisseling met pneumonie. Meestal blijft men niet lang in het onzekere omdat het peracute verloop (volgens de Conferentie van Moekden meestal minder dan 2×24 uur, en zeer zelden langer dan 4 dagen) het ware karakter der ziekte verraad. Maar zelfs een korte periode van onzekerheid kan fataal zijn, zooals het volgende geval demonstreert:

Op 20 Nov. 1934 wordt ons een jonge vrouw gebracht met oogenschoonlijk een pneumonie van de rechter onder kwab. Zij zou reeds 5 dagen ziek zijn. Eenige uren na opname trad een dreigende toestand in: onrust, zeer frequente en kleine pols, extreme dyspnoe. Zekerheidshalve werd patiënte geïsoleerd. Nog denzelfden nacht volgde de exitus. Long en milt punctie waren positief.

Een onzer leerling-verpleegsters, die dien middag deze vrouw had verpleegd, voelde zich op 24/11 's avonds onlekker, nadat zij den heelen dag nog dienst had gedaan. Den volgenden dag had zij koorts, die 's avonds opliep tot 41° . De keel toonde niets bijzonders, links aan den hals zijn een paar harde kliertjes te voelen, die echter den volgenden morgen belangrijk in omvang zijn toegenomen, en ingebed liggen in een diffuse pasteuse zwelling. De bloedgalcultuur, dienzelfden morgen genomen, is positief. In de keel worden, ook door den laryngoloog, geen afwijkingen gevonden. In het verloop der ziekte ontwikkelen zich nog een bubo aan de rechterzijde van den hals, een in de lies, en beiderzijds een keratitis met iridocyclitis en hypopyon. In de longen werden nooit afwijkingen gevonden en zij hoestte nooit.

Patiënte is van den aanvang af met bacteriophagaag behandeld, en is volledig hersteld. Zij woonde in het internaat van het hospitaal en is niet met de buitenwereld in aanraking geweest.

Merkwaardig is het feit, dat uit dit geval blijkt, dat een aëroge infectie blijkbaar aanleiding tot septicaemische of bubonenpest kan geven. Waarschijnlijk is hier het slijmvlies der bovenste luchtwegen de porte d'entrée geweest. Ook op de conferentie te Moekden ¹⁾ en door W u h L i e n T e h ²⁾ werden enkele dergelijke gevallen gerapporteerd, maar zij hoorden tijdens de longpest-

¹⁾ I. c. blz. 428.

²⁾ I. c. blz. 184. Zie ook A. Bonebakker, G. T. v. N. I., Afl. 30, Deel 76, 1936.

epidemie in Mantsjoerije van 1910—1911 blijkbaar tot de groote uitzonderingen. Longpest plant zich, voor zoover de tegenwoordige ervaring reikt, als regel steeds weer als longpest voort. Toch is het niet onmogelijk, dat vaker dan wij thans vermoeden, langs aërogenen weg ook de andere vormen van pest ontstaan. In Mantsjoerije waren de omstandigheden geheel anders dan op Java. De epidemie woedde gedurende de wintermaanden, bij zeer strenge koude. Volgens de onderzoekingen van Strong en Teague¹⁾ is voor het tot stand komen van een massale aërogene besmetting een hooge relatieve vochtigheidstoestand van de lucht noodig. Deze wordt bij strenge koude veel gemakkelijker bereikt, dan in de warmte. Dit zou volgens de genoemde schrijvers verklaren, waarom, hoewel tijdens epidemieën van psylogene pest regelmatig ook sporadisch gevallen van longpest voorkomen, deze in warme streken zelden aanleiding geven tot het uitbreken van een longpestepidemie van eenigen omvang. De grootste, die in Britsch-Indië is voorgekomen, en die 1400 slachtoffers eischte, trad dan ook op in Kashmir, op 1500 M. hoogte, bij zeer koud weer.

Nu is het zeer wel mogelijk, dat, door de in een warm klimaat ongunstiger omstandigheden, niet alleen uitbreiding wordt voorkomen, maar de besmetting ook minder intensief is, waardoor geen directe infectie van de longen plaats heeft, maar deze dikwijls beperkt blijft tot de bovenste luchtwegen, van waar uit zij zich een weg baant naar den bloedstroom.

Nog moeilijker is het constateeren van *secundaire longafwijkingen* bij de andere vormen van pest, die in elk stadium der ziekte kunnen optreden. De algemeene symptomen kunnen ons hier niet helpen. Cyanose en hoest (bronchitis) kunnen aanwezig zijn zonder longafwijkingen; het physisch onderzoek laat ons dikwijls in het onzekere (ook in Mantsjoerije werden pneumonische haarden bij de sectie gevonden, die men d.v. niet had kunnen aantoonen), sputum kan ontbreken. In de eindstadiën der ziekte treedt dikwijls acuut longoedeem op. Een nauwkeurig onderzoek is bij onrustige, delireerende patiënten bovendien dikwijls onmogelijk.

Men doet dus goed iederen pestlijder als potentieel gevaarlijk voor zijn omgeving te beschouwen, a fortiori als hij bloederig en (of) bacillenhoudend sputum opgeeft.

In ons materiaal vinden wij, behalve bij de als longpest opgevatte gevallen, 27 maal aangeteekend, dat longafwijkingen werden ge-

¹⁾ Phillip. Journal of Science, 1912, 7.

vonden of bloederig sputum werd opgegeven, 10 maal dat de patiënt hoestte of bronchitis had. Vermoedelijk zijn deze getallen te laag. Op ons pathologisch-anatomisch materiaal vinden wij, behalve de gevallen die als primaire longpest werden opgevat, bij 30% longafwijkingen. Ook in het secreet der bovenste luchtwegen en in het longoedeem, worden post mortem gewoonlijk pestbacillen gevonden.

Het spreekt vanzelf, dat het bij de longaandoeningen al even moeilijk is als bij de bubonen, om uit te maken, welke primair en welke secundair zijn. Ook hier moeten anamnese en epidemiologische gegevens mede ons oordeel bepalen.

Keel en Tonsillen.

Als bij halsbubonen de trismus niet zoo sterk is, dat men geen behoorlijk overzicht van de keel kan krijgen, vindt men soms diffuse zwelling en roodheid van het slijmvlies, vooral aan de zijde van de bubo, verder de gehemeltebogen en tonsil naar mediaanwaarts verdrongen en oedeem van de uvula. De tonsil zelf kan gezwollen en rood zijn, en soms bedekt met een grijswit, slijmig, pseudodiphtherisch beslag.

Sommige schrijvers hebben ook ulceraties gevonden. Müller¹⁾ zag deze veranderingen herhaaldelijk secundair ontstaan, en dat zoowel bij halsbubonen als bij bubonen elders. De halsbubo kan soms na het ontstaan van het beslag op de tonsil optreden, of snel tot grooteren omvang komen. Hoogstwaarschijnlijk spelen daarbij secundaire infecties met strepto- of staphylococcen een rol.

Duidelijke afwijkingen aan de tonsillen vonden wij vijf maal. Waarschijnlijk kwamen zij vaker voor, daar een behoorlijk onderzoek niet altijd mogelijk was.

Ook Albrecht en Ghon hebben bij sectie herhaaldelijk aandoeningen der tonsillen aangetroffen bij gevallen, die tijdens het leven tot kort voor den dood wel waren onderzocht, zonder dat men afwijkingen had gevonden.

De vraag van de prioriteit is ook hier weer moeilijk op te lossen. Müller houdt de afwijkingen aan de tonsillen op grond van zijn waarnemingen aan het ziekbed voor secundair, omdat zij eerst op het hoogtepunt der ziekte ontstaan. Albrecht en Ghon wijzen bepaalde gevallen als primair aan op grond van het ver voortgeschreden zijn van het ontstekingsproces.

¹⁾ Oostenr. Pestcommissie, Dl. I, blz. 170.

Uit het kleine aantal gevallen, waarover wij zelf beschikken, valt slechts weinig af te leiden. Uit den aard der zaak werd naar afwijkingen in de keel voornamelijk gezocht bij de halsbubonen. Meestal werden geen afwijkingen gevonden, ook niet als over pijn bij het slikken werd geklaagd. Tweemaal waren de tonsillen beiderzijds aangedaan, waarvan eenmaal met dubbelzijdige en eenmaal met eenzijdige halsbubo.

In drie gevallen bracht de anamnese omtrent het verloop geen aanknoopingspunten. De twee andere gevallen verliepen als volgt.

A., vrouw, 30 jaar (No. 3684/1933), is 5 dagen te voren ziek geworden met koorts; ze heeft sedert gisteren pijn bij het slikken en kan niet spreken. De heele pharynx is diffuus rood, de linker tonsil toont eenige propjes en een dun beslag. Den volgenden dag treedt rechts aan den hals een bubo op. Den daarop volgenden dag volgt de exitus. Geen bacteriologisch onderzoek.

D., jongen van 16 jaar. Is voor 4 dagen ziek geworden met pijn bij het slikken. Den volgenden dag was er een kleine zwelling rechts aan den hals, die niet pijnlijk was. Koorts werd toen nog niet opgemerkt. Is op den dag van opname 's morgens onder geleide naar een polikliniek geweest, voelde zich toen wel wat ziek maar kon nog lopen. 's Middags werd de toestand plotseling ernstig.

Er is een groote bubo rechts aan den hals, in den rechter oksel een paar kleine kliertjes. Temp. 40,8°, pols filiform. Patiënt zit nog rechtop, is met een karretje naar het hospitaal gebracht. Lallende, aarzelende spraak; sensorium licht gestoord. Rechter gehemelteboog en tonsil zijn rood en gezwollen, naar mediaan verdrongen, en deels met een grijswitte, taaie, slijmige membraan bedekt. Exitus denzelfden avond. Punctaat van long en milt positief.

Voor al in het laatste geval zou men met eenig recht een infectie via de keel kunnen aannemen. Het is ons nooit gelukt morphologisch of cultureel pestbacillen in de keel aan te toonen.

Dat bij longpestepidemieën zoo zelden klinisch afwijkingen aan de tonsillen worden waargenomen, waar deze toch voortdurend met sterk bacillenhoudend materiaal in aanraking komen, zou verwondering kunnen wekken, ware het niet, dat het uiterst snelle verloop meestal geen tijd laat voor complicaties. Ook hier geldt: de patiënt beleeft zijn complicatie niet.

Spijverteringsorganen.

Braken en diarrhee zijn, vooral bij den aanvang der ziekte, een veel voorkomend verschijnsel, echter geenszins regel. In het algemeen wordt de digestie weinig gestoord.

Darmbloeding zagen wij tweemaal; eenmaal profuus, met fatalen afloop, reeds op den derden ziektedag:

H. H., man van 60 jaar (No. 654/1933) werd 7 Maart ziek met koorts en hoesten. Opname op 8/3, met icterus, koorts en het algemeen ziektebeeld van pest. Patiënt houdt zich aanvankelijk redelijk. 9.3 vier maal ontlasting, 10.3 's morgens darmbloeding, die zich in den loop van den dag talloze malen herhaalt. De temperatuur daalt tot onder den norm en patiënt wordt polsloos. Exitus den volgenden morgen. De cultuur uit het bloed was 8/3 positief.

S., man van 30 jaar (No. 14/1936), wordt 3 Febr. in een der hulphospitalen opgenomen. Hij is dan 13 dagen ziek met koorts, terwijl langzaam het bewustzijn daalt. Heeft drie dagen geleden een darmbloeding gehad. Zeer slechte algemeene toestand. In een der liezen een paar indolente klieren. Er is een lichte défense en drukpijn in het verloop van het colon ascendens. Widal negatief; cultuur uit het bloed: pestbacillen.

Dat darmbloedingen kunnen voorkomen, is begrijpelijk, als men denkt aan de afwijkingen, die aan de sectietafel worden gevonden. Blijkbaar geven de zoo veelvuldig voorkomende bloedingen in het slijmvlies van het maagdarmkanaal geen aanleiding tot uitwendig waarneembare bloedingen, of zijn een agonaal verschijnsel. Microscopisch of chemisch onderzoek op bloed in de faeces hebben wij niet verricht.

Icterus. Icterus zagen wij herhaaldelijk, zoowel in het acute als in het chronische stadium. De lever kan daarbij al dan niet vergroot zijn. Omgekeerd werd een vergroote lever ook zonder icterus waargenomen. Nooit was de icterus van langen duur, meestal verdween zij na eenige dagen. De urobiline-reactie in de urine was daarbij steeds positief, een enkele maal werden ook galkleurstoffen gevonden.

Milt.

De milt is volgens sommige schrijvers, o.a. Müller, bijna steeds vergroot, althans percutorisch. Bij longpest zou dit als regel weinig of niet het geval zijn¹⁾.

Wij vonden slechts in ongeveer 40% der gevallen de milt palpabel. Mogelijk is dit getal te laag. Vele patiënten laten zich moeilijk onderzoeken of zijn niet tot zuchten te bewegen. De diagnostische waarde van de miltvergrooting wordt nog verminderd door de in Indië zoo veel voorkomende miltvergrooting tengevolge van een vroeger doorstane malaria. Voor de differentiatie tegenover typhus helpt zij ons ook niet, zoodat we aan dit symptoom voor het herkennen der pest weinig hebben.

¹⁾ Report Intern. Plague Conference, blz. 430.

Nieren.

Dikwijls wordt een lichte albuminurie gevonden, soms daarbij wat leucocyten en korrelcylinders, een enkele maal ook hyaline cylinders in het sediment. Merkwaardig is, dat zoo zelden erythrocyten in de urine worden gevonden, terwijl toch bloedingen in de glomeruli en in het nierbekken post mortem herhaaldelijk zijn gevonden. Wellicht zijn ook deze agonaal, of althans een zeer laat optredend verschijnsel.

De diazoreactie kan een enkele maal positief zijn. Urobiline vonden wij herhaaldelijk, ook zonder icterus.

Centraal zenuwstelsel.

Over de storingen in het bewustzijn is reeds het noodige gezegd. Organische aandoeningen in het centraal zenuwstelsel zijn in het acute stadium zeldzaam. Zij worden als op zichzelf staande gevallen hier en daar in de litteratuur vermeld als etterige meningitis. Zoo b.v. in het Rapport der Duitsche ¹⁾ en in dat van de Oostenrijksche Pestcommissie ²⁾. Bij het laatstgenoemde geval werd de meningitis durante vita niet ontdekt, het eerstgenoemde toonde uitgesproken nekstijfheid, verlamming van den rechter bovenarm en wijde, niet op licht reageerende pupillen. De laatst gemeten temperatuur bedroeg 42,6°. Lumbaal punctie werd niet verricht.

Simpson ³⁾ spreekt alleen van functioneele, waarschijnlijk door toxinen veroorzaakte stoornissen van het centrale zenuwstelsel.

Roos van den Berg ⁴⁾ bericht omtrent een aantal gevallen, waarbij gedurende het leven nekstijfheid en opisthotonus, stoornissen in de functie der hersenzenuwen e.d. werden waargenomen, terwijl bij sommige van deze ook post mortem basale etterige meningitis, encephalitische hardjes, en bij chronische gevallen, hydrocephalus internus werd waargenomen.

Zoo zijn dus de klinische mededeelingen schaarsch.

Wij beschikken over een geval van pest-meningitis, dat hier vermelding moge vinden.

M., jongen van 16 jaar (No. 2358/1935), wordt 24/6 in een hulphospitaal opgenomen, met koorts en krampen. Deze zouden tonisch zijn geweest en zich eenige malen hebben herhaald. Patiënt is bij opname 4 dagen ziek, en sedert den vorigen dag incompos. Hij wordt doorgezonden naar het hoofdhospitaal, waar het volgende wordt geconstateerd: patiënt is comateus, slap, houdt alleen de kaak stijf; pols 160, klein; geen

¹⁾ Blz. 101, geval XII.

²⁾ Deel I, blz. 197.

³⁾ l. c. blz. 287.

⁴⁾ Gen. Tijdschrift v. N. I., Dl. 72, Afl. 8.

nekstijfheid, bij gestrekt buigen der beenen komt eenige reactie; pupillen nauw, reageeren traag op licht. Pees- en periost reflexen, buik- en linker cremasterreflex opgeheven, sensibiliteit is niet te controleeren, op prikken worden de ledematen bewogen en het gezicht vertrokken. Geen bubonen. 's Nachts treden herhaaldelijk krampen op, die tonisch en dubbelzijdig zouden zijn geweest. Uit het lumbaal vocht, dat iets troebel is, worden pestbacillen gekweekt, bloedgalcultuur positief.

Den dag na opname exitus, laatste temperatuur 42,3°. Miltpunctaat positief.

Bij opname werd de vermoedelijke diagnose encephalitis, uit onbekende oorzaak gesteld, eerst den volgenden dag werd zekerheidshalve ook bloed in gal opgezonden, aangezien de hersensymptomen zich niet accentueerden en de pols zeer frequent bleef.

Bloed.

Omtrent het bloedbeeld is in de litteratuur weinig positiefs te vinden. Toch zou het van groot practisch belang zijn, indien men in het bloedbeeld, of in het verloop daarvan, iets voor pest kenmerkends zou kunnen aantonen, vooral, indien er geen bubonen zijn, voor de differentiatie tegenover typhus. Het bacteriologisch bloedonderzoek neemt één à twee dagen in beslag, en daarmee kan, vooral als wij een specifieke therapie willen instellen, kostbare tijd verloren gaan.

Wij hebben daarom leucocyten geteld en differentieele tellingen gedaan, als het ziekteverloop er ons den tijd toe liet, zoo veel mogelijk ook in series.

Bijlage I geeft daarvan een overzicht. Men ziet daaruit, dat de leucocytenwaarden meestal hoog, soms zelfs zeer hoog zijn. Dit is ook uit de litteratuur bekend: zoo vond T. Aoyama¹⁾ waarden varierend van 20.000 tot 200.000; Müller²⁾ van 6.400 tot 45.000, die bij een zelfden persoon van den éénen dag op den anderen zeer sterk wisselden; laatstgenoemde schrijver vermeldt echter slechts enkele tellingen, zonder differentieele telling. Aoyama vond nagenoeg geen eosinophielen, terwijl polynucleairen sterk in de meerderheid waren. Ook wij vonden bijna steeds aneosinophilie, polynucleose met zeer veel staafkernigen.

Zooals men ziet, is er in het bloedbeeld dus weinig kenmerkends. Leucocytose is wel regel, maar ook leucopenie komt voor (11 maal). Aneosinophilie vindt men regelmatig, maar ook daarop zijn enkele uitzonderingen. Ook de lymphocytenwaarden zijn sterk wisselend. Het bloedbeeld geeft dus weinig houvast voor de diagnose.

¹⁾ T. Aoyama, l. c. blz. 105.

²⁾ l. c. blz. 203.

HOOFDSTUK VI.

Verloop en Complicaties.

Incubatie. De Britsch-Indische Pestcommissie ¹⁾ steunt haar inzicht omtrent den duur der incubatie op 71 gevallen en op ervaringen, in barakken en evacuatiekampen opgedaan. Zij worden in drie klassen ingedeeld.

Klasse I. De gevallen, welke slechts bij een bepaalde gelegenheid met een infectie-bron in aanraking waren geweest. Daaronder waren er, waarbij de incubatie niet langer dan 24 uur bleek te zijn. Maximaal was zij 5 dagen en gemiddeld 3.

Klasse II. Gevallen, die vanaf een bepaalden dag met de infectie in aanraking waren geweest. Deze bevestigden de gegevens aan klasse I ontleend.

Klasse III. De gevallen, waarbij pest optrad, na evacuatie. Van 753 personen kregen 1,9% pest na den 10en dag, maar er wordt bij gezegd, dat het niet uitgesloten is, dat bij dezen infectie heeft plaats gehad na verwijdering uit het geïnfecteerde milieu.

Toevallige waarnemingen kunnen soms helpen. T. S. Weir ²⁾ vertelt van twee stewards van booten, die tusschen Suez en Bombay, een afstand waar toenmaals 7—10 dagen over werd gevaren, geen haven hadden aangedaan, en die licht ziek waren bij aankomst, zooals later bleek aan pest.

Volgens het rapport van de internationale pestconferentie te Moekden, moet voor longpest de incubatieperiode gesteld worden op 2—5 dagen, hoewel gewoonlijk niet langer dan 2 à 3 dagen.

Zelf beschikken wij over een tweetal waarnemingen, die iets zeggen omtrent de incubatieperiode: 1. N. K., de leerling verpleegster, die door een vrouw met longpest werd geïnfecteerd, was 20/11 's middags met deze in aanraking geweest, en werd 24/11 's avonds ziek. 2. De portier, die 15/12 's avonds met het uitladen van longpestlijders had geholpen, werd 19/12 ziek.

Voor de incubatie bij bubonapest kan nog het volgende geval dienen.

L. A. T., man van 20 jaar (No. 3187/1933), wordt 4/11 opgenomen. Zijn vader is 12 dagen te voren aan pest gestorven, als contactpersoon is hij 10 dagen in een barak geobserveerd, daarna 2 dagen thuis geweest, en geeft nu op twee dagen een bubo te hebben.

¹⁾ Report of the Indian Plague Commission, Vol. V cap. iii, p. 78.

²⁾ Report on the outbreak of Bubonic Plague in Bombay 1896/97.

Als deze data juist zijn, dan zou de incubatie minstens 10 dagen moeten zijn geweest, tenzij we hier met een zeer snel zich ontwikkelende bubo te doen hadden.

Voor het nemen van maatregelen (quarantaine, isoleeren van contactpersoon) is niet de minimale, maar de maximale duur van de incubatie van belang. Deze wordt gerekend te zijn 10 dagen.

In het *verloop* vindt men bij de bubonen- en septichaemische pest alle overgangen tusschen foudroyante en slepende vorm, tusschen zeer licht verloopende gevallen, met een spoedig en ongestoord herstel en zeer zware, snel letaal eindigende. Zooals bekend overweegt de laatste soort, en het noodige is daaromtrent reeds gezegd. We zullen ons thans nog met de van het gewone afwijkende vormen hebben bezig te houden.

Pestis Minor. In de litteratuur komt men hier en daar nog wel den naam Pestis Minor tegen voor die licht verloopende gevallen van bubonenpest, die met eenige dagen tot ongeveer een week hooge koorts gepaard gaan, waarbij de patiënt algemeen ziek is, zonder echter de zware algemeene verschijnselen van toxischen oorsprong te vertoonen, waaraan wij de pest in uitgesproken gevallen zoo gemakkelijk herkennen.

De Britsch Indische Pestcommissie ¹⁾ zegt:

„In addition to the three main types of plague . . . , an abortive form of bubonic plague comes under observation. This is technically known as pestis minor or pestis ambulans. It cannot be doubted that in these abortive bubonic cases the bacteria are, as in the case of ordinary bubonic plague, carried to the lymphatic glands, but they are held back there the disease stopping short of the septicaemic stage. In correspondence with this the constitutional symptoms are very light. Indeed in certain cases not only the constitutional, but also the local symptoms may be so slight as to be, except for their pathological interest, almost undeserving attention. Such cases appear to be extremely common among persons, who have been much exposed to infection of plague and are characterised by sensations of numbness and tingling, or by neuralgic pains, which in many cases are associated with the development of shotty glands in the armpit and the groins. We may however remark here, that the whole question of pestis minor urgently requires to be more fully elucidated.”

Waarop de uitspraak gegrond is, dat deze vorm van pest zoo veelvuldig voorkomt onder menschen die veel aan de besmetting blootstaan, wordt niet vermeld. Misschien wordt bedoeld dat herhaalde infectie, tot een steeds weer onderhouden immuniteit leidt.

Bij deze lichte vormen blijft het sensorium ongestoord, evenals de spraak, hoogstens is er gedurende een paar dagen wat opwinding of onrust en een aanduiding van moeilijk spreken. De tong is weinig

¹⁾ l. c. I, blz. 368.

beslagen, de oogen zijn niet rood, de pols is niet bijzonder snel, kan ook relatief frequent zijn, maar behoudt haar normale vulling en spanning. De koortsperiode eindigt als regel abrupt, zonder dat men van een echte crisis kan spreken. De bubo verweekt en abscedeert, kan ook zonder dat resorbeeren. Als regel zijn er geen complicaties en het herstel is vlot, tenzij het locale ontstekingsproces zoo omvangrijk is, dat dit nog eenige vertraging geeft.

Simpson¹⁾ rekent tot de Pestis Minor ook nog een chronischen vorm, met indolente bubonen, die een langdurig proces van verweeking of verettering ondergaan, waardoor de patiënt anaemisch en debiel wordt.

Sommigen onderscheiden als allerlichtsten vorm nog een Pestis Ambulans, die zonder koorts verloopt en waarbij de patiënt op de been blijft²⁾, maar eigen waarnemingen der schrijvers zijn schaarsch of ontbreken geheel: in Oostersche landen heeft men weinig kans zeer lichte gevallen te zien te krijgen. Eerst na het invoeren der vaccinatie hebben wij zelf eenige gevallen kunnen waarnemen. Zij zullen in het desbetreffende hoofdstuk worden behandeld.

In het Rapport van de Deutsche Pestcommissie³⁾ wordt de naam Pestis Ambulans gebruikt, voor peracut, letaal eindigende gevallen, waarbij de patiënt tijdens zijn bezigheden, oogenschijnlijk in volle gezondheid, door de ziekte wordt overvallen en weinige uren later sterft. Het komt ons voor, dat voor dezen vorm de naam Pestis Siderans of Fulminans, die daarvoor ook wel gebruikt wordt, meer op zijn plaats is.

Overigens zijn in dezelfde publicatie⁴⁾ een aantal gevallen beschreven, die geheel in het kader van de Pestis Minor, en enkele⁵⁾ die in dat van de Pestis Ambulans passen.

Bij de meeste is de diagnose niet bacteriologisch bevestigd (behalve geval LXV, cultuur uit bubo-pus positief, bloedcultuur negatief) maar klinisch beeld en verloop, evenals de levensomstandigheden der patiënten, hun nauwe aanraking met de besmetting, maken het wel waarschijnlijk, dat dit lichte vormen van pest waren (b.v. geval LXIV: twee broers en de vader van patiënt in hetzelfde hospitaal opgenomen en aan pest gestorven).

Onder onze eigen patiënten zijn er 5, die tot de pestis minor

¹⁾ l. c. blz. 262.

²⁾ Griesinger, l. c., blz. 231; Mont. Lubbock, l. c., blz. 340 en 343.

³⁾ l. c., blz. 88 en 115.

⁴⁾ l. c., blz. 154, geval LXI-LXVI.

⁵⁾ l. c., blz. 222, geval CLXXXIV, CLXXXVII-CXC.

gerekend kunnen worden. Een geval is reeds uitvoerig medegedeeld (M., No. 95/1936, blz. 60), waarbij de cultuur uit het bubopunctaat positief was. Dit was eveneens het geval bij:

L. L. L., jongen van 18 jaar (No. 2354/1934), wordt 6/7 opgenomen, nadat hij 3 dagen een bubo in de rechter lies heeft gehad en daarbij 2 dagen koorts. De temperatuur komt niet boven 39° en daalt 9/7 tot den norm. De cultuur uit het bloed is op 6/7 en 14/7 negatief, punctaat uit de bubo 6/7 positief; patiënt is rustig, de pols den eersten dag wat klein en frequent. Het aantal leucocyten bedraagt 10.600, geen aneosinophilie. 18/7 wordt patiënt genezen ontslagen.

De overige drie gevallen konden niet bacteriologisch worden bevestigd. Eén van deze moge hier in extenso volgen.

Mej. X., Indo-Europeesche, 30 jaar (No. 4568/1935), onderwijzeres, woont in een huis met dubbel-biliken wanden, is niet gevaccineerd. Zij wordt op 30 November opgenomen en geeft de volgende anamnese: 28/11 heeft zij zich 's avonds om 7 uur plotseling ziek gevoeld, met pijn in de rechter lies en koorts. Zij weet zich achterna te herinneren dat zij den heelen dag onder het werk al wat steken in de lies gevoeld heeft. Den dag daarop heeft zij koorts tot $\pm 39^{\circ}$, is misselijk en voelt zich zwaar ziek.

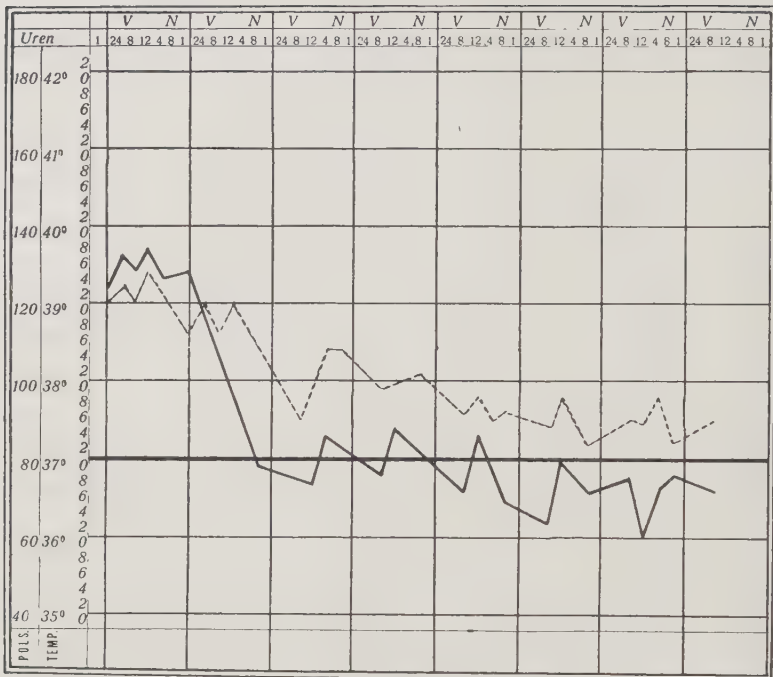
Bij opname is patiënte volkomen compos en rustig; de tong is zeer weinig beslagen, de oogen zijn niet rood, de pols is relatief snel en klein. Rechts een zeer pijnlijke bubo-femoralis, met periadenitis. Door de diffuse-pasteuze zwelling zijn geen afzonderlijke klieren door te voelen. Rechter been wordt opgetrokken gehouden. Geen huid-laesies aan het been, geen anamnestiche data, die het lymphoom kunnen verklaren. Bloed-galcultuur negatief, punteeren van de bubo levert zeer weinig materiaal, waarin morphologisch geen pestbacillen worden gevonden, geen cultuur. 1 Dec. voelt patiënte zich subjectief beter, de bubo is echter nog grooter geworden. In den loop van den dag daalt de temperatuur van $39,4^{\circ}$ tot ongeveer den norm, en blijft verder om de 37° schommelen. 2 en 3 Dec. neemt de bubo in omvang af, de periadenitis verdwijnt, 4/12 nog pijnlijk bij druk, been nog steeds opgetrokken, ook boven het ligament van Poupert een pijnlijke weerstand. Eenige dagen later hersteld ontslagen. (Zie curve 8).

Bij al deze licht verloopende gevallen was de bloed-galcultuur, soms bij herhaling, negatief. Ook in de litteratuur ben ik geen geval tegengekomen met positieve bloedcultuur.

Wellicht zijn dit de, overigens kennelijk zeldzame, gevallen van pest, die als een locale aandoening verlopen, hetzij doordat de infecteerende vlooiënbeet de bloedbaan niet heeft besmet; hetzij doordat of de virulentie der pestbacillen zoo gering, of de natuurlijke afweermiddelen van het individu zoo groot zijn, dat het niet tot een algemeene besmetting van het lichaam kan komen.

Pestis Als voorbeelden van peracuut verloop worden in de
Siderans. litteratuur hier en daar gevallen aangehaald van menschen, die plotseling door de ziekte werden overvallen en weinige

CURVE VIII.



uren later stierven. Zoo bericht de Duitsche pestcommissie ¹⁾, dat een jonge man om negen uur 's morgens stervend in het hospitaal werd gebracht, die dienzelfden morgen op weg naar het werk in eens niet verder kon, nadat hij 4 dagen over moeheid en pijn in de lies had geklaagd, maar was blijven doorwerken. Een andere, krachtig gebouwde man komt bewusteloos, met onvoelbaren pols, 's morgens om 8½ uur binnen, nadat hij denzelfden morgen aan zijn weefstoel in elkaar is gezakt; exitus 24 uur later.

Het spreekt vanzelf, dat steeds met de mogelijkheid rekening moet worden gehouden, dat, wat als het begin der ziekte wordt opgegeven, in werkelijkheid slechts een ongunstige wending is in een aanvankelijk rustig verlopen ziekteproces. Ieder, die het Oosten kent, weet uit ervaring, dat de Oosterling soms met hooge koorts blijft rondloopen. Wie heeft onder zijn polikliniekpatiënten niet wel eens een typhuslijder aangetroffen, dien hij niet heeft kunnen bewegen, rust te nemen!

Tijdens de laatste pestepidemie heeft men eens een man dood in de wachtkamer van een station aangetroffen, met een kaartje

¹⁾ Blz. 88, IV, blz. 115 XIX.

in zijn zak voor de reis, die hij ging ondernemen, en die aan pest was overleden. Een andere, in den trein gestorven patiënt, bleek bij obductie aan pest te zijn overleden. Eens vond de politie op een sawah het lijk van een geheel ontkleeden man, blijkbaar bij het baden door den dood overvallen. Bij het gerechtelijk onderzoek bleek de doodsoorzaak pest te zijn.

Wij hebben herhaaldelijk kunnen waarnemen, hoe een oogenschijnlijk gunstig verlopend geval eensklaps een ongunstige wending kan vertoonen, die in weinige uren tot den dood voert. Evenwel, de mogelijkheid blijft bestaan, dat inderdaad de ziekte binnen 24 uur letaal eindigt. Ook wij hebben eenige ervaringen opgedaan, die op een peracuut verloop wijzen.

A., meisje van 13 jaar (No. 604/1935), is bij opname sedert den vorigen dag ziek, met koorts en pijn onder het rechter oor. Ter plaatse is wat drukpijn, maar verder niets te vinden. Cultuur en uitstrijk uit het bloed zijn beide positief. Denzelfden dag mors subita.

A., man van 20 jaar (No. 728/1933), is bij opname sedert den vorigen dag ziek met koorts. Geen bubonen, geen longafwijkingen. Denzelfden dag exitus.

Longpest. Wat het verloop betreft, zou men de longpest, als de meest foudroyante vorm, ook tot de pestis siderans kunnen rekenen. Volgens het rapport van de conferentie te Moekden is de ziekteduur gewoonlijk minder dan 2 dagen, dikwijls niet meer dan 16 uur. Hoewel soms een ziekteduur van 3 en een enkele maal van 4 dagen werd waargenomen, zijn geen gevallen bekend, die langer dan een week hebben geduurd.

De dood treedt meestal in door verlamming van de circulatie, dikwijls zeer plotseling, b.v. door een lichte inspanning, zooals het gaan zitten in bed. De temperatuur daalt kort voor den dood dikwijls tot den norm, of zelfs daaronder. Ook bij de longpest wordt het ziektebeeld meer beheerscht door de algemeene intoxicatie dan door het locale ontstekingsproces. Dit kan, zooals reeds werd opgemerkt, geheel ontbreken.

Pestis Major Omtrent het verloop van de „pestis major”, den meest voorkomenden vorm, behoeft, na wat daarover in de inleiding tot dit hoofdstuk reeds is gezegd, alleen gesproken te worden, inzooverre dit van het gewone afwijkt. Dit ziet men bij de gevallen die, nadat de patiënt het acute stadium der ziekte is te boven gekomen, na een korter of langer periode van reconvalescentie, tot volledig herstel komen, dan wel een chronisch verloop

nemen dat tenslotte nog tot herstel leidt, of tot een toestand van uitputting voert, dien de patiënt niet meer te boven komt. In deze periode van reconvalescentie dan wel van langzame uitputting, kunnen zich nog allerlei complicaties en naziekten voordoen, die hier tevens bespreking mogen vinden.

Het acute, koortsende stadium der ziekte duurt gewoonlijk niet langer dan 10—14 dagen. De koorts daalt daarna meestal tamelijk snel, zonder dat deze daling het karakter van een crisis draagt. Als gelijk met de koortsdaling ook de pols-frequentie afneemt, is dit een gunstig verschijnsel. Blijft de pols snel, dan moeten wij met de mogelijkheid rekening houden, dat wij met een remissie, niet met het begin van de periode van herstel te maken hebben. Soms echter blijft de pols nog tot diep in de reconvalescentie snel. Ook het omgekeerde komt voor, n.l. dat de pols abnormaal langzaam wordt, soms tot beneden 50, veelal gepaard gaande met onder-temperatuur.

De algemeene toestand van den patiënt laat den eersten tijd dikwijls nog veel te wenschen over. Als regel is er een uitgesproken apathie en indolentie, waaruit hij slechts met moeite kan worden gewekt, soms blijft hij nog dagen lang incompos, laat urine en faeces loopen. Het spreekt vanzelf, dat de voeding daarbij groote moeilijkheden oplevert. Er treedt een sterke vermagering op, het gevaar voor decubitus is groot. Gaat het herstel zeer langzaam, dan blijft er geruimen tijd een extreme algemeene lichaamszwakte bestaan: de zieke maakt den indruk aan een zware intoxicatie te lijden, die hij zeer moeilijk te boven komt. De uitdrukking van het gezicht blijft lijdend; het is of hem alles te veel is.

In het koortsvrije, of subfebriele stadium, vinden wij de bloed-galcultuur meestal negatief, ook wanneer later de temperatuur weer eens oploopt. Een dergelijke koortsperiode heeft dan ook meestal een locale oorzaak, b.v. het laat abscedeeren of necrotisch worden van een bubo. Met de reiniging van den geïncideerden of spontaan doorgebroken bubo, daalt dan meestal de temperatuur weer. Eenmaal bleef de bloed-galcultuur tot een maand na het begin der ziekte positief, terwijl toch de temperatuur vanaf den 14en dag normaal was. Dit geval zal later in extenso worden medegedeeld.

Complicaties.

Behalve aan algemeene uitputting, staat de patiënt nog aan de gevaren van complicaties bloot, die in de reconvalescentie kunnen

optreden, of, reeds in het acute stadium der ziekte begonnen, zich tot in de reconvalescentie periode voortzetten.

Oogen. Niet zelden ontwikkelt zich reeds in het acute stadium op één of beide oogen een keratitis, of een ulcus corneae met hypopyon. Ook iridocyclitis komt veelvuldig voor. Al deze aandoeningen kunnen genezen, zij het ook dikwijls met achterlating van een macula, resp. synechiën. Geheel anders is het met de panophthalmie, die wij eveneens herhaaldelijk hebben waargenomen. Deze kan enkelzijdig en dubbelzijdig optreden; het oog gaat daaraan in weinige dagen te gronde. Eenmaal zagen wij een retrobulbair abces, dat spontaan is doorgebroken en genezen. Dit geval zal in ander verband later in extenso worden medegedeeld.

Hoewel ons geen pathologisch-anatomische beschrijvingen van de oogandoeningen ter beschikking staan, die op dit punt zekerheid verschaffen, komt het mij wel zeer waarschijnlijk voor, dat zij door directe werking van den pestbacil worden veroorzaakt en dat zij langs haematogenen weg ontstaan. M i z u o ¹⁾, die bij 4,3% van zijn gevallen oogcomplicaties waarnam en 16 maal diepe keratitis of panophthalmie, is van dezelfde meening, terwijl W e r n c k e ²⁾ meent, dat zij toxisch zijn. Volgens den eerstgenoemden schrijver zouden de pestbacillen bijzonder goed in het kamerwater gedijen, terwijl het glasvocht, door de als bacteriefilter werkende membrana hyaloidea, tamelijk goed beschermd zou worden.

Ooren. Aan de ooren hebben wij zelf nooit afwijkingen gezien. Wel zagen wij eens, bij een zeer uitgebreiden halsbubo, met sterke ettering en necrose, sanguinolente pus uit den gehoorgang komen, maar het was niet mogelijk, den toestand van het inwendige oor verder na te gaan. In de litteratuur wordt herhaaldelijk over oorafwijkingen gesproken, zonder dat daarbij blijkt, of het een echte pest-otitis was. Slechts J e h a n g i r. S. C u r s e t j i ³⁾, die een nauwkeurige studie maakte van de bij bubonenpest voorkomende otitis media acuta, vermeldt, dat hij in het oorsecreet pestbacillen heeft aangetoond. Deze otitis kwam bij 2% der in het hospitaal behandelde gevallen voor, voornamelijk bij aanwezigheid van een

¹⁾ Ueber die Augenveränderungen bei Pest, Arch. f. Augenh., LXV, S. 1, 1910.

²⁾ Ueber Augenveränderungen bei Bubonenpest, Zeitschr. f. Augenh. XXV, S. 186, 1911.

³⁾ Quelques aspects de la pratique otologique dans l'Inde, etc., Ann. des mal. de l'oreille etc., 1900, No. 2.

halsbubo. Zij ging steeds in ettering over en eindigde met hardhoorendheid, die echter van centralen oorsprong zou zijn. 70% der gevallen eindigde letaal door meningitis.

Zenuwstelsel. Behalve parese tengevolge van de algemeene lichaamsszwakte, komen ook echte verlammingen voor. (Zie het later te beschrijven geval van L. P. H. op blz. 81.) Bij somnolente patiënten is het niet gemakkelijk uit te maken of men met een echte verlamming te maken heeft.

E., man van 20 jaar (No. 4815/1935), geen anamnese. Wordt in apathischen, somnolenten toestand opgenomen. Rechter lies-bubo, geen koorts. Het maakt den indruk, dat patiënt het acute stadium reeds voorbij is. De dag na opname is hij incontinent. Behalve de linker patellairreflex, die nog even is op te wekken, zijn de reflexen opgeheven. Twee dagen later worden de ledematen, vooral de armen nog slechts met moeite bewogen, en vallen slap neer. Deze toestand duurt een paar weken, dan begint langzaam het herstel. Na ruim 3 weken kan met zitten worden begonnen, en na een maand met loopen. Herstel na 6 weken.

Eenmaal zagen wij in het reconvalescentiestadium een kortdurende motorische aphasia. Deze wordt ook door Simpson als complicatie genoemd ¹⁾, ook doofheid en dementie, die meestal voorbijgaand is, maar een enkele maal blijvend zou kunnen zijn. Ook Müller ²⁾ zag dementie, met zware apathie bij 3 reconvalescenten, maar vermeldt niet of deze blijvend was.

Beenderstelsel. Aan botten en gewrichten werden eenige malen afwijkingen gevonden. Pijnlijke verdikking aan het distale einde van radius en femur, een pijnlijke zwelling aan het borstbeen, die eerst langzaam verdwenen, hebben wij waargenomen. Eenmaal waren wij in de gelegenheid, daarvan een Röntgenfoto te nemen (femur-verdikking), er werd echter geen afwijking gevonden. Klinisch lijken deze zwellingen op periostitis. Wellicht berusten zij op de veelvuldig bij obducties gevonden periostale bloedingen.

Gewrichts-zwellingen hebben wij herhaaldelijk waargenomen, en wel aan enkels, polsen en schoudergewricht. Zij waren als regel zeer pijnlijk, zoowel spontaan als bij bewegen en op druk. Eenige malen konden wij door punctie een bloederige, sereuze vloeistof ontlasten, waarin echter geen pestbacillen konden worden aangetoond. Mogelijk zijn het toch echte pestarthritiden, men denke

¹⁾ l. c., blz. 288.

²⁾ l. c., blz. 206.

aan de door Albrecht en Ghon onderzochte gewrichten.

Andere complicaties. Dat sommige van de reeds eerder genoemde complicaties ook in het chronische stadium nog aanwezig kunnen zijn, spreekt vanzelf. Dit geldt

vooral van de groote huidulcera. Zooals gezegd treden de huidafwijkingen, ook de gegeneraliseerde, dikwijls eerst later in het verloop der ziekte op.

Het maakt daardoor wel eens den indruk, dat zij als het ware de periode van herstel inluiden, en dat hun optreden als een gunstig teeken zou mogen worden beschouwd. Dit geldt ook voor de oogafwijkingen. Het is, alsof de ziekte, door zich in een of meer haarden te localiseeren, een gunstige wending neemt. Vermoedelijk is dit niet juist. Het komt mij waarschijnlijk voor, dat de localisaties eerst dan optreden, wanneer het verloop daartoe den tijd laat, dat dus omgekeerd alleen de gunstig verloopende gevallen de mogelijkheid laten tot het optreden dezer complicaties.

De *pestis Major* verloopt dus in de meeste gevallen acuut letaal. In een klein aantal treedt, na het acute een chronisch stadium in, dat in de eerste plaats door groote uitputting is gekenmerkt **Marasmus.** (kachexie of marasmus na pest), en dat door allerlei aandoeningen kan worden gecompliceerd.

Eenige ziektegeschiedenissen mogen dit verduidelijken:

L. P. H., man van 31 jaar (No. 2128/1934), is bij opname 17/6 2 dagen ziek met koorts, pijn in de lendenen en wat hoest. Patiënt maakt geen zwaar zieken indruk. De temperatuur komt de eerste dagen niet boven 39,2°, de pols is ongeveer 100 en van goede kwaliteit. De milt is vergroot en week. Het aantal leucocyten bedraagt 5.100, polynucleairen 60%, lymphoc. 33%, monocytën 7%. Voorloopig wordt de diagnose typhus gesteld.

De Widal blijkt echter negatief, en uit het 18/6 afgenomen bloed met gal worden na 2 × 24 uur pestbacillen gekweekt, in het uitstrijk-praeparaat worden noch malaria-parasieten, noch pestbacillen gevonden.

Van 23/6 t/m. 1/7 krijgt patiënt dagelijks 2 cc. bacteriophag intraveneus. Vanaf 29/6 is hij nagenoeg koortsvrij, 2/7 blijkt echter de bloedgalcultuur nog positief te zijn.

Inmiddels is patiënt gaan klagen over pijn in het rechterschoudergewricht. Dit is gezwollen, pijnlijk bij druk en bij bewegen, geen fluctuatie.

Van 7/7 t/m. 13/7 krijgt patiënt weer dagelijks 2 cc. bacteriophag intraveneus, op 11 en 12/7 loopt de temperatuur 's avonds op tot 39°, overigens blijft patiënt koortsvrij.

14/7 is de bloed-galcultuur weer positief. Inmiddels krijgt patiënt retentio urinae, wordt icterisch, klaagt over zijn buik, die meteoristisch is opgezet. Defaecatie en flatus komen alleen nog met behulp van glycerinespuitjes, darmbuis en pituitrine.

Drukpijn of *défense musculaire* zijn er niet, de verschijnselen maken meer den indruk van darmparalyse. 15/7 pijn in heup en knie, parese van de beenen met opgeheven reflexen, die langzaam overgaat in volledige paralyse, met patellair- en voetklonus, hypaesthesie van de huid, opgeheven buik- en cremasterreflexen. Nog steeds retentio urinae. Inmiddels gaat de algemeene toestand steeds achteruit, patiënt is onrustig en kreunt. Eerst langzaam wordt de darmparalyse overwonnen.

Met het oog op de gewrichts-aandoeningen en de neurologische afwijkingen, wordt ook Wa. R. gedaan; deze is sterk positief, in het lumbaalvocht negatief, evenals de *Meinecke-Trübungs-reactie*; cultuur steriel. 24/7 is eindelijk ook de cultuur uit het bloed steriel. Zekerheidshalve wordt een antiluetische kuur ingezet. 21/7 treedt fluctuatie op in het schoudergewricht. In het punctaat worden geen pestbacillen gevonden. 1/8 wordt de punctie nog eens herhaald, cultuur daaruit eveneens steriel. Gedurende de maand Augustus is de temperatuur 's avonds weer verhoogd, 's morgens dikwijls onder-temperatuur. Patiënt is uiterst zwak, de pols is frequent en klein.

Gaandeweg komt er echter verbetering, de eetlust neemt toe, patiënt ziet er beter uit, de temperatuur daalt. De neurologische afwijkingen blijven echter bestaan, de beenen worden sterk atrofisch, vertoonen soms trekkingen.

9/9 zet een periode van koude rillingen, afgewisseld met onder-temperatuur in. Er ontwikkelt zich beiderzijds een hypostatische pneumonie, de nog steeds vergrootte milt wordt hard. Opnieuw darmparalyse. De algemeene toestand gaat nu snel achteruit en 14/9 volgt de exitus letalis.

Het punctaat uit longen en milt is negatief.

In dit geval zou men, waar 4 weken na het begin der ziekte nog bacillen in het bloed werden gevonden, van chronische pest mogen spreken, overgaande in kachexie, terwijl wellicht een secundaire infectie (via de urinewegen?) een einde aan het leven maakte.

H. J., man van 18 jaar (No. 1964/1935), wordt 30/5 opgenomen met een rechter inguinale-iliacale bubo. Zwaar ziek, hooge temperatuur, snelle pols, onrustig, soms buiten kennis. Tong niet beslagen, fel roode randen, milt niet te voelen. De cultuur uit het bloed is den dag na opname positief, het punctaat uit de bubo negatief.

4/6 een bubo in de linker lies, 7/6 wordt wat bloederig sputum opgegeven. In de longen is, behalve een wat scherp expirium over beide longtoppen, niets te vinden.

Op den rug een groepje roode vlekjes, die later tot herpesachtige blaasjes worden, met troebelen inhoud (morphologisch geen pestbacillen).

8/7 is de bloedgalcultuur negatief. De temperatuur komt gaandeweg op lager niveau, behoudens enkele toppen, zelden boven 38°. De bubonen slinken, alleen bij onderzoek met gestrekte beenen blijken beiderzijds in de diepte nog vrij groote, pasteuze zwellingen aanwezig te zijn, zich uitstrekkende tot boven het lig. van Poupert.

11/6 is de rechter bovenkwab duidelijk gedempt, subbronchiaal ademen, nagenoeg zonder bronchi, weinig hoest. Na een paar koortsvrije dagen gaat patiënt veel hoesten, de temperatuur stijgt, gaandeweg breidt het pneumonisch proces zich uit en wordt duidelijker; rechts in de flank bronchiaal-ademen. 24/6 is de cultuur uit het bloed negatief. Men krijgt den indruk, dat de ziekte thans wordt beheerscht door het pneumonisch proces. 2/7 geeft patiënt overvloedig, geel purulent sputum op, hoest steeds meer, kiest rechter zijligging. Op de X-foto wordt een absces in de rechter middenkwab

gevonden. Het sputum wordt herhaaldelijk morphologisch op pest en t.b.c. onderzocht, echter zonder resultaat. 9/7 cultuur en dierproef eveneens negatief.

Hoewel gaandeweg de temperatuur daalt en het longproces verbetert, het hoesten en opgeven minder worden, wordt patiënt meer en meer apathisch, eet slecht, vermagerd snel. Er ontwikkelt zich een „uraemie par manque de sel”, die weliswaar door intraveneuze toediening van keukenzout-oplossing met succes wordt bestreden, hetgeen echter niet verhindert, dat patiënt onder toenemende apathie ongeveer twee maanden na het begin der ziekte sterft. Geen specifieke therapie.

Waarschijnlijk was het longproces reeds 7 6 aanwezig, en dus mogelijk een secundaire longpest, met later abscesvorming. Dat morphologisch geen pestbacillen in het sputum werden gevonden is geen bewijs van het tegendeel. Dat 19 7 de cultuur en de dierproef negatief waren is begrijpelijk: abscesvorming en secundaire infectie hadden toen reeds plaats gehad. Hoewel een tijdlang de locale haard het ziektebeeld beheerschte, ging de patiënt toch blijkbaar, nadat deze reeds veel was verbeterd, kachectisch te gronde.

Na een lange periode van uitputting kan tenslotte nog herstel volgen:

I., man van 35 jaar (No. 4278/1934), wordt 5/12 opgenomen. Hij is 5 dagen ziek, met koorts en pijn in het rechter bovenbeen. Het distale einde van het femur is verdikt en pijnlijk. Patiënt is zwaar ziek, hooge koorts met kleine en frequente pols. Er is een lichte icterus, in de urine worden rijkelijk urobiline en galkleurstoffen gevonden. In den loop der ziekte ontwikkelt zich een iridocyclitis met hypopyon op het rechter oog, die spoedig in panophthalmie overgaan.

De cultuur uit het bloed is bij opname positief. 18/12, als patiënt reeds nagenoeg koortsvrij is, negatief. Er volgt daarna een zeer lange periode van zwakte met telkens lichte temperatuursverhooging, terwijl de pols snel blijft (110-120, bij normale temperatuur). Patiënt kan eerst na drie maanden hersteld worden ontslagen.

De behandeling bestond uit 2 series van 7 bacteriophaginjecties.

Recidieven.

In de litteratuur ¹⁾ wordt soms over recidieven gesproken, maar zonder zeer overtuigende gegevens. Ook wij zagen, in de convalescentie, na een koortsvrije periode, soms opnieuw koorts optreden, met verergering van den algemeenen toestand, eens ook met

¹⁾ Liebermeister, Handb. d. Spec. Path. u. Ther. v. Dr. H. V. Ziemssen 1874, 2e Bd., 1e Dl., blz. 460.

Mont. Lubbock, Plague, in Andrew Davidson's: Hygiene and Diseases of Warm Climates, 1893, Chapter IX, p. 334.

W. Griesinger, l. c., blz. 239 (geciteerd door Müller, l. c., blz. 206, die zelf geen recidieven waarnam).

een weer pijnlijk en rood worden van een reeds geïncideerde bubo, maar nooit hebben wij kunnen aantonen, dat dit werkelijk een recidief was; het algemeene ziektebeeld gaf geen reden dit te veronderstellen, ook trad niet opnieuw bacteriëmie op.

In het rapport van de Duitsche pestcommissie ¹⁾ wordt uitvoerig een recidief met doodelijken afloop beschreven. Een jongen werd, na een aanval van pest met okselbubo, genezen ontslagen, maar den volgenden dag weer opgenomen, met koorts, longafwijkingen, en een halsbubo. De tweede aanval eindigde letaal. In de halsbubo werden bij de sectie pestbacillen gevonden. De eerste aanval had, tot het ontslag, slechts 19 dagen geduurd, de tweede 6 dagen. De behandeling had in twee verschillende hospitalen plaats. Het kind was, toen het stierf, uiterst vermagerd. Het lijkt mij niet geheel onmogelijk, dat het herstel van den eersten aanval niet volledig is geweest, en dat de tweede aanval een verergering in de ziekte was, door het optreden van de longafwijkingen en de secundaire bubo.

Reïnfectie.

S i m p s o n ²⁾ citeert drie gevallen van reïnfectie, waarvan één wellicht als een „recidief” moet worden beschouwd. Van de twee overige ligt in het eene geval een periode van twee jaar tusschen de beide ziekten, in het andere was de tusschenpoos ruim twee maanden, dezelfde kliergroep werd aangedaan en suppureerde, terwijl den eersten keer de bubo geresorbeerd was.

Ter zelfder plaatse refereert hij nog aan andere schrijvers, die gevallen hebben waargenomen van reïnfectie, tot 3 maal toe gedurende één epidemie.

R u s s e l ³⁾ zag op 4400 patiënten, 28 gevallen van reïnfectie.

V a n L o o n ⁴⁾ verhaalt van een geval van reïnfectie, dat zich als volgt heeft toegedragen: een Indo-Europeaan van 18 jaar wordt 23 Juli acuut ziek, gaat hoesten en geeft bloederig sputum op. Het sputumpraeparaat is „duidelijk positief” en de diagnose wordt op longpest gesteld. Na een week is het sputum negatief en patiënt herstelt. 4 Dec. van hetzelfde jaar wordt hij weer ziek, thans met een liesbubo. De cultuur uit het punctaat is positief. De bubo wordt

¹⁾ l. c., blz. 108.

²⁾ l. c., blz. 294.

³⁾ Patrick Russel, A Treatise of the Plague, 1791, blz. 190.

⁴⁾ F. H. van Loon, Gen. Tijdschr. v. Ned. Ind., Dl. 55, blz. 474.

vroegtijdig geïncideerd en patiënt herstelt, na een koortsperiode van 6 dagen. Aangezien bij den eersten aanval de diagnose uitsluitend op het morphologisch praeparaat werd gemaakt en patiënt van zijn „longpest” herstelde, is het geval niet volkomen overtuigend.

Pest en graviditeit.

Pest leidt tot abortus of vroeggeboorte. Ons is daarop, ook na bestudeering der litteratuur, maar één uitzondering bekend. Deze zal in het hoofdstuk over pest bij gevaccineerden worden meegedeeld.

In het verslag der Duitsche pestcommissie ¹⁾ zijn de sectieverslagen opgenomen van 3 foetus, van resp. 4, 5 en 6 maanden, en op den 5en, 4en en 2en ziektedag der moeder ter wereld gekomen.

Alle toonden bloeding in de decidua, langs den rand van de placenta. Eenmaal waren er bloedingen met weefselvernietiging in de placenta zelf. In de foetus zelf werden bloedingen onder de galea aponeurotica, onder de huid, petechiën in de huid en in de inwendige organen (nieren, bijnieren, peri- en epicard, subserius), gevonden. Uit organen, bloed, vruchtwater en secreten konden geen pestbacillen worden gekweekt. De schrijver concludeert tot intoxicatie door pesttoxinen. W u L i e n T e h ²⁾ zag eens „some fresh vegetations” aan de valvulae bicuspidalis en tricuspidalis bij een doodgeboren kind van een aan longpest overleden moeder. Hij vermeldt niet, of daarin pestbacillen werden aangetoond.

Van onze eigen ervaringen mag het volgende vermeld worden:

N., vrouw van 25 jaar (No. 145/1933), wordt 17/1 opgenomen. Zij is dienselfden morgen ziek geworden, met koorts, hoofdpijn en duizeligheid. Patiënte is wat suf, heeft koorts en een zeer frequente pols. Zij blijkt gravida te zijn (III-para) en ongeveer à terme. Er zijn geen weeën en er is geen afscheiding, harttoon goed (170), schedel ligging, geen indaling, geen ontsluiting. De cultuur uit het bloed is 18/1 positief, er zijn geen bubonen.

18/1 's avonds wordt spontaan, zonder dat de moeder heeft gewaarschuwd, dat zij weeën voelde, een levend kind van 2600 Gr. geboren, geen nabloeding. Na de partus daalt de temperatuur tot normaal, de pols is goed. Den volgenden morgen treedt een aanzienlijke nabloeding op, die echter gemakkelijk wordt bedwongen. De temperatuur loopt 's avonds weer op, de algemeene toestand gaat achteruit; 20/1 's avonds exitus.

Het kind vertoont aanvankelijk niets bijzonders, drinkt goed, maar valt desondanks af in gewicht; het wordt stil, de turgor is onvoldoende, lichte icterus. 29/1 krijgt het koorts en waterdunne diarrhee. Deze houdt aan ook nadat de temperatuur weer gedaald

¹⁾ I. c., blz. 119.

²⁾ I. c., blz. 214.

is en kan niet bedwongen worden, en ondanks alle pogingen om door regeling van de voeding verbetering in den toestand te brengen gaat het 26/2, 5 weken oud, atrofisch te gronde.

Op den tweeden dag der ziekte werd hier dus spontaan een levend kind geboren, dat, oogenscheinlijk gezond, toch blijkbaar niet voldoende levensvatbaarheid bezat.

Nog tweemaal zagen wij een partus à terme, eenmaal bij een primipara, op den derden dag der ziekte. De weeën waren begonnen, tegelijk met het begin der ziekte (oksel-bubo, koorts, onrust). De vrouw delireerde sterk, en was zeer moeilijk in bed te houden. Tijdens de partus braakte zij koffiebruine, dunne massa's. Vóór het einde reeds was de pols filiform, en de dood trad in vóór de placenta geboren was. Het kind was licht gemacereerd. Het andere geval was uit een diagnostisch oogpunt zeer verwarrend.

T., vrouw van 25 jaar (No. 56/1935), geen anamnese omtrent vorige bevallingen. Zij is bij opname op 4/1 3 dagen in partu. Zij ziet er slecht uit, heeft een frequente kleine pols (134), temperatuur 37,4°, regelmatige weeën. Er is een zeer hoge contractiering, de schedel staat zeer vast op den bekkeningang, de blaas is sterk overvuld. Als oorzaak wordt een algemeen vernauwd bekken gevonden, het kind leeft, de wanverhouding tusschen hoofd en bekken lijkt niet onoverkomelijk, zoodat mede met het oog op den algemeenen toestand een voorzichtige poging tot extractie wordt gedaan. Deze mislukt en het kind wordt door sectis cesarea verwijderd, maar komt dood ter wereld.

De moeder maakt het aanvankelijk redelijk goed, 's avonds echter koorts tot 40°, die den volgenden dag weer daalt tot beneden 38°; pols nog frequent. Daags na den partus een koude rilling met koorts, die zich den volgenden avond herhaalt. Den 3den dag treedt een pijnlijke zwelling van de linker parotis op. Denzelfden dag exitus, punctaat uit de milt positief.

Hier werden de slechte pols, de koorts en de slechte algemeene toestand op rekening van den te langen partus geschreven. Eerst de bubo in de parotisstreek wekte het vermoeden op pest.

Verder zagen wij nog een abortus van $\pm$ 6 maanden op den 7en ziektedag (geen bubonen, positieve cultuur uit het bloed); exitus kort na den abortus. Eenmaal werd ons een vrouw gebracht, die den vorigen dag thuis bevallen was van een 7 maandskind, op den 6en ziektedag bloed-galcultuur positief, exitus op den dag van opname, en tenslotte nog een, die op den 3en dag der ziekte een 7 maandskind ter wereld had gebracht. De ziekte was begonnen met een ulcus op de rechter borst vlak bij den tepel. Op den 6en dag van de ziekte werd zij onrustig en incontinent, en werd den volgenden middag opgenomen. Er was een bubo in de rechter oksel. In het

secreet van het ulcus vonden wij pestbacillen; bloedgalcultuur positief. Den volgenden morgen exitus.

Alle gevallen verliepen dus voor de moeder doodelijk. Aan de vruchten hebben wij geen afwijkingen gevonden. Bacteriologisch onderzoek werd niet verricht.

Hier zij nog vermeld, dat V o s eenmaal sectie verrichtte bij een 6 dagen oud kind, waarvan de moeder 3 dagen na den partus aan longpest was overleden. In de sereuze vliezen werden veel petechiën gevonden en uit de milt konden pestbacillen worden gekweekt.

HOOFDSTUK VII.

DIAGNOSE EN PROGNOSE

Is eenmaal een pestepidemie, in welken vorm dan ook, uitgebroken, dan zal men steeds op pest bedacht moeten zijn, en bij alle acute koortsende ziekten, die men onder behandeling krijgt, bij de differentieele diagnose aan pest denken. Voor veel grooter moeilijkheden staat men, wanneer in een tot dusver pestvrije streek de eerste gevallen optreden, of een enkel geval van elders wordt geïmporteerd. Welke fatale gevolgen het niet dadelijk herkennen van de ziekte kan hebben, zagen wij reeds aan de explosie van longpest, die wij in Tjisomang meemaakten. Bij het optreden van de kleine pestepidemie onder de voddenrapers van Parijs in 1920 ¹⁾ en van eenige kleine epidemieën in verschillende Europeesche havensteden, werden de eerste gevallen meestal niet herkend.

Het eerste optreden van pest in Bandoeng had als volgt plaats. Een onzer doktoren werd in 1929 bij een Chineesch gezin aan huis ontboden. Een der gezinsleden had een ulcus molle en een bubo, en kreeg daarvoor een Dmelcos-injectie; kort daarop stierf hij. Den volgenden dag stierf in hetzelfde gezin weer iemand met een lies-bubo. Eerst toen rees het vermoeden, dat wij met pest te doen hadden. De bubo werd in zijn geheel geëxcideerd en naar het Instituut Pasteur gezonden voor bacteriologisch onderzoek. Inderdaad bleek, dat wij met pest te maken hadden. In het huis werden vele doode ratten gevonden.

Hier heeft een gelijktijdig bestaand ulcus op een dwaalspoor

¹⁾ Joltrain, Bull. d. l'Académie de Médecine, 15 Dec. 1936.

geleid, anders was de gedachte aan pest wellicht reeds bij het eerste geval opgekomen, en had punctie uit den bubo het vermoeden kunnen bevestigen. Maar deze had ook negatief kunnen uitvallen. Ook had het eerste geval in Bandoeng zonder bubo kunnen verlopen, waardoor de diagnose nog moeilijker zou zijn geworden.

Het eerste te Tjimahi, bij Bandoeng, waargenomen geval, betrof een kind met een zwelling aan den hals, welke voor een snel groeiend gezwel was gehouden. Bij histologisch onderzoek van de post mortem uitgenomen proefexcisie werd de waarschijnlijkheidsdiagnose pest gesteld. Inderdaad werden later onder de contactpersonen van dit geval pestlijders aangetroffen.

Bacteriologisch onderzoek.

Voor de bacteriologische bevestiging van de diagnose pest beschikken wij durante vita over het onderzoek van het punctaat uit bubonen, van het secreet van huidulcera, den inhoud van pustels, het sputum, en tenslotte het bloed. Post mortem staat ons, als geen obductie kan worden verricht, nog de milt- en longpunctie ter beschikking.

Punctaten en secreta. Het is goed om steeds, indien eenigszins mogelijk, van het beschikbare materiaal niet alleen een

uitstrijk te maken, maar ook een deel te reserveeren voor het maken van een cultuur. De uitstrijk van het punctaat van een bubo kan b.v. negatief uitvallen en toch de cultuur positief zijn. Ook kan het morphologisch beeld ons in twijfel laten, vooral den ongeofende. In dood materiaal (long- en milt-punctaat), in de pus uit sterk necrotische bubonen of ulcera, worden soms rottingsbacteriën gevonden, die licht met pestbacillen verward kunnen worden.

Tenslotte staat ons, als zekerste methode, nog de dierproef ter beschikking, door enting, hetzij met het beschikbare materiaal zelf, hetzij met daaruit gemaakte culturen.

Cultuur uit het bloed. Het belang van het maken van een cultuur uit het bloed, werd ons voor het eerst duidelijk bij het volgende geval:

O. S. G., man van 41 jaar (No. 2256/1932), wordt 31 Aug. opgenomen, nadat hij thuis 4 dagen ziek is geweest met koorts, wat hoesten, braken, hoofdpijn. Patiënt is wat onrustig, de tong is beslagen met roode punt en randen. In de urine worden wat eiwit, enkele leucocyten, hyaline en korrelcilindrs gevonden; de diazo-reactie is negatief. Het aantal leucocyten in het bloed is 5600. Temperatuur 39,5°, pols 132.

Den volgenden dag wordt bloed afgenomen voor Widal en galcultuur. Op 1 Sept. daalt de temperatuur tot ongeveer normaal en blijft laag tot den volgenden dag. De Widal blijkt negatief, uit het bloed-galmengsel worden pestbacillen gekweekt. Op 4 Sept. klaagt patiënt over pijn in het linker hypochondrium. De milt is nu vergroot en voelt vast aan. Het aantal leucocyten is nu 6500. Den volgenden dag exitus.

Sedert dien hebben wij herhaaldelijk dergelijke ervaringen opgedaan: omdat aanvankelijk aan typhus werd gedacht, werd bloed-galcultuur verricht, waarbij dan bleek, dat wij met pest te maken hadden. Soms had het ziektebeeld zich inmiddels zoodanig gewijzigd, dat de diagnose typhus reeds was verlaten, een enkele maal echter was het resultaat van het bloedonderzoek een verrassing.

Sedert Dr. K i r s c h n e r de waarde van de gal als vóórcultuur voor de diagnose van pest nader heeft uitgewerkt ¹⁾, hebben wij zooveel mogelijk systematisch van iederen van-pest-verdachten patiënt, dadelijk bij opname, vóór nog eenige therapie (b.v. bacteriophag injecties) was ingesteld, bloed met gal gemengd voor onderzoek opgezonden, en, voor zoover het ziekteverloop ons daartoe den tijd liet, zoo mogelijk dit onderzoek herhaald.

Het onderzoek van K i r s c h n e r heeft het volgende aan het licht gebracht. Gal, gemengd met een geringe hoeveelheid bloed (1 : 2 tot 1 : 100) of etter (1 : 10 tot 1 : 100) geeft, bij enting met een zelfs zeer geringe hoeveelheid pestbacillen (10—40 per c.c.), een goeden groei van deze te zien. Daarbij komt als een belangrijk voordeel, dat gal den groei remt van staphylococcen en streptococcen, die mede in bubonenetter worden gevonden, en, bij meng-infectie ook in het bloed van pestlijders kunnen voorkomen. Op gewone voedingsmedia, groeit de pestbacil weliswaar nog beter, maar kan dan, bij aanwezigheid van coccen, door dezen volkomen worden overgroeid. In overeenstemming hiermee bleek ook in de praktijk, dat, wanneer wij gelijktijdig onvermengd bloed en bloed in gal voor onderzoek opzonden, in sommige gevallen de cultuur uit het eerste monster steriel bleef, terwijl die uit het tweede positief uitviel.

Met behulp van de bloed-gal-vóórcultuur vond K i r s c h n e r op een serie van 237 patiënten, die klinisch zeker pest hadden, reeds door eenmalig onderzoek bij $\pm 90\%$ een bacteriaemie. Bij 118 van deze kon zoowel bloed als bubo-vocht worden onderzocht. Beide gaven een positief resultaat in 69,5%, alléén het bloed in

¹⁾ Dr. L. K i r s c h n e r, Gal als voedingsbodem bij de diagnose der pestsepticaemie. Gen. Tijdschr. v. Ned. Indië, Dl. 74, blz. 1141.

9,3% (tezamen dus 78,8%) terwijl bij 21,2% alléén het bubo-vocht positief was. In 9,3% der gevallen van bubonen-pest dus, zou de diagnose haar bacteriologische bevestiging gemist hebben, indien met het punteeren van de bubo alleen volstaan was. Dit resultaat is belangrijk beter, dan dat van andere methoden. *Albrecht* en *Ghon* gingen als volgt te werk:

om praktische redenen moesten zij van venepunctie af zien;

Er bleef hun niets anders over, dan door een prik in den vinger 3—6 bloeddruuppels (een enkele maal nog minder) te doen uitvloeien en deze op verschillende soorten agar uit te strijken. Zij erkennen, dat de hoeveelheid bloed te klein was en beschouwen hun resultaten dan ook als gebrekkig, in dien zin dat hun uitkomsten daardoor vermoedelijk te laag zijn. Op 122 van klinisch zekere gevallen van pest vonden zij op deze wijze 55 maal, dat is bij $\pm 45\%$, pestbacillen in het bloed. Laten zij 5 gevallen buiten beschouwing, die reeds herstellende waren (en in dit stadium, ook volgens onze ervaring, als regel geen pestbacillen meer in het bloed herbergen), dan stijgt het percentage tot 47%.

*Greig*¹⁾ vond op een serie van 132 gevallen van bubonenpest bij 60% reeds in de eerste drie dagen een positieve cultuur van het bloed, *Ewing*²⁾ en *Calvart*³⁾ bij 34% in de eerste dagen, en bij 100% een of twee dagen voor den dood.

Bloedonderzoek bij ons eigen materiaal. Ons eigen materiaal strekt zich uit over 151 patiënten (de groep gevaccineerden niet meegerekend, die afzonderlijk behandeld zullen worden), bij wie totaal 190 maal bloedgalcultuur werd verricht, en wel bij 123 patiënten eenmaal, bij 28 meer dan eens.

Bij 127 patiënten was het resultaat tenminste eenmaal positief, bij de overige steeds negatief; dat wil dus zeggen, dat van alle gevallen, wier bloed bacteriologisch door middel van bloedgalcultuur werd onderzocht, 84,1% een positief en 15,9% een negatief resultaat gaven. Maken wij een verdeling naar de klinische diagnose, dan komen wij tot de volgende cijfers:

¹⁾ J. of the Royal Army Med. Corpse. 1906.

²⁾ Med. Rep. Philippine 1903.

³⁾ Centralbl. f. Bacteriol. 1903, Bd. 33, p. 247.

TABEL 9.

<i>Resultaat van bacteriologisch bloedonderzoek bij verschillende klinische vormen van pest.</i>			
	Bubonenpest	Sept. Pest	Longpest
I	112 = 92 + en 20 — of 82,1% +	34 = 31 + en 3 — of 91,2% +	5 = 2 + en 1 — of 80% +
II	99 = 80 + en 19 — of 80,8% +	47 = 43 + en 4 — of 91,5% +	idem
III	81 = 67 + en 14 — of 82,7% +	65 = 56 + en 9 — of 86,1% +	idem

De indeeling in klinische vormen is onder I, II en III volgens verschillende richtlijnen geschied, op de zelfde wijze, als in een vorig hoofdstuk voor de localisatie der bubonen (tabel 5, blz. 54) nl. onder I naar het al of niet optreden van bubonen, onder II naar den toestand op het moment van opname en onder III nadat ook anamnestiche gegevens zoo veel mogelijk in aanmerking zijn genomen.

Uit deze cijfers blijkt, dat de percentages der positieve bloedgal-culturen voor bubonen- en septichaemische pest elkaar zeer dicht naderen, en alleen iets verder uiteen liggen, als wij de diagnose septichaemische pest zeer strikt nemen, door alleen de geheel zonder bubonen verloopende gevallen en die met zeker secundaire bubonen daartoe te rekenen (kolommen I en II).

Bij de betrekkelijke kleinheid der getallen is het verschil echter van weinig beteekenis. Het percentage der verschillende klinische vormen ligt dicht bij het gemiddeld percentage van 84,1% voor alle vormen tesamen.

Herhaling van het bloedonderzoek had bij 28 personen plaats en wel uit den aard der zaak in de eerste plaats bij diegenen, die ons daartoe den tijd lieten, hetzij omdat zij herstelden, hetzij omdat zij eerst na een langdurig ziekbed bezweken. Hoewel dus het bloedonderzoek niet systematisch werd herhaald, om een antwoord te zoeken op een bepaalde vraag, die wij ons hadden gesteld, kan toch wel gezegd worden, dat ons gaandeweg de vraag ging bezighouden, wanneer bacteriaemie pleegt op te treden en of er eenig verband bestaat tusschen bacteriaemie en ziekteverloop. M. a. w., als iemand, die aanvankelijk een bacteriaemie had, herstelt, wordt zijn bloed dan ook steriel en zoo ja, wanneer, en omgekeerd: als

iemand, die aanvankelijk geen bacteriaemie vertoonde, sterft, wordt zijn bloedgalcultuur dan eerst positief en zoo ja, wanneer? Het laatste zou in overeenstemming zijn met de heerschende opvatting, dat pest een aanvankelijk in de bubo gelocaliseerde ziekte is, die eerst later in septichaemie kan overgaan, maar dit niet noodwendig hoeft te doen, ook niet bij letaal verloopende gevallen.

Men zou dan verwachten, dat, als men er vroeg genoeg bij is, men doorgaans eerst een negatieve bloedgalcultuur zal vinden, die dan in ongunstig verloopende gevallen soms positief wordt, in gunstig verloopende negatief blijft.

Hoewel dus niet met het oog daarop begonnen, kan ons bacteriologisch bloedonderzoek ons toch wel iets omtrent deze vragen zeggen.

Wanneer treedt bacteriaemie op?

Experimentaal is daarvan, voor zoover ik heb kunnen nagaan, niets bekend. Daarvoor zou men dieren op natuurlijke wijze moeten infecteeren en daarna dagelijks moeten nagaan hoe het met het bloed staat, ook gedurende het ziekteverloop.

Is de boven gesignaleerde, meest gehuldigde opvatting juist, dan zou men moeten verwachten, dat, hoe vroeger men gelegenheid krijgt, bloedonderzoek te doen, hoe vaker dit een negatief resultaat zal geven. Tabel X geeft daarvan een overzicht.

TABEL 10.

<i>Eerste bloedonderzoek naar de verschillende ziektedagen, voor zoover bekend.</i>			
Ziekte dag	Positief	Negatief	Totaal
I	2	1	24 = 21 + 3 — of 87% pos.
II	19	2	
III	19	7	43 = 35 + 8 — of 81% pos.
IV	16	1	
V	14	3	30 = 27 + 3 — of 90% pos.
VI	13		
VII	8	2	15 = 12 + 3 — of 80% pos.
VIII	4	1	
X—XXVI	8	2	10 = 8 + 2 — of 80% pos.
Totaal	103	19	122 of 84% pos.

Van niet alle gevallen was bekend, hoe lang zij thuis ziek waren. Deze zijn achterwege gelaten. Verder waren wij voor het bepalen van den ziektedag natuurlijk op de anamnese aangewezen, behalve in één geval (zie blz. 65) dat Zaterdagavond ziek werd en bij wie reeds Maandagmorgen de bloedcultuur positief was.

Van eenig verschil, naarmate vroeger of later werd onderzocht blijkt hieruit weinig. De verschillen, die er zijn, zijn bij deze kleine getallen te verwaarloozen.

Gaan wij thans na, wat uit de gevallen, waarbij meer dan eens bloedonderzoek werd verricht, in verband met de boven opgeworpen vragen valt af te leiden. Tabel XI geeft daarvan een overzicht.

TABEL 11.

<i>Gevalen, waarbij meer dan eens bloed-galcultuur werd verricht.</i>					
Aantal malen onderzocht	2 maal	3 maal	4 maal	Totaal	Daarvan overleden
Steeds + . .	3 $\times \times \times$	1 $\times \times \times \times$		4	3 (2 : ++ 1 : +++)
Van + negat..	10 $\times \times \times$	6 $\times \times \times \times$	1 $\times \times \times \times$	17	2 (1 : +— 1 : +++—)
Steeds — . .	4 $\times \times \times$	2 $\times \times \times \times$		6	2 (1 : — 1 : ——)
Van — posit..	1 $\times \times \times$			1	1
Totaal. . . .	18	9	1	28	8

Hieruit blijkt ten eerste, dat slechts eenmaal een aanvankelijk negatieve cultuur later positief werd. Dit betrof het volgende geval:

K. S. B., man van 35 jaar (No. 1171/1935), opgenomen 5 April met een liesbubo. Patiënt is bij opname 3 dagen ziek, verward en onrustig. De temperatuur is 39.4°, pols 132. Lever en milt zijn beide palpabel. Den volgenden dag is de temperatuur aanvankelijk wat lager, pols 88—96, maar beide loopden 's nachts weer op. De bloed-galcultuur is dien dag negatief, ook in het punctaat van de bubo worden geen pestbacillen gevonden. 7 April hoest en bloederig sputum (morphologisch positief), 9 April in het sputum geen pestbacillen maar wel staphylo- en diplococci, punctaat van de bubo en bloedgalcultuur nu beide positief. Den daarop volgenden morgen exitus. Milt en longpunctie weinig, resp. enkele pestbacillen.

Hier dus sub finem vitae positief, 3 dagen te voren, op den 4en ziektedag negatief.

Het is natuurlijk gewaagd, om uit een op zichzelfstaand geval eenige conclusie te willen trekken. Laten wij de mogelijkheid van

een fout buiten beschouwing, dan hebben we hier wellicht te maken met een geval, waarbij de ziekte aanvankelijk gelocaliseerd blijft en eerst later, na doorbreking van de eerste barrière, tot een algemeene aandoening wordt.

De overige 6 negatieven bleven negatief, ook de letaal verloopende, die overigens eerst na een langdurig ziekbed, kachectisch te gronde gingen. Zooals we later zien zullen is het gewoon, dat de chronisch verloopende gevallen na het acute koortsende stadium geen bacteriaemie meer vertoonen. Ook bij de aanvankelijk positieven zagen wij, dat als ze eenmaal negatief geworden waren, zij ook negatief bleven.

Van de 17, die aanvankelijk positief waren en later negatief werden, stierven er twee, beide eveneens aan kachexie.

Van degenen, die positief bleven, genas er slechts één, de reeds eerder beschreven leerling (zie blz. 65), bij wie de bloed-galcultuur op den 2en en 6en ziektedag werd gedaan en daarna niet meer.

Verband tus- Wij komen nu tot de volgende vraag: is er eenig
schen bacteriae- verband tusschen het al of niet optreden van
mie en ziekte- bacteriaemie en het ziekteverloop?
verloop.

Oppervlakkig beschouwd wel: van de 123 patiënten met tenminste eenmaal positieve bloed-galcultuur (wij laten de 4 gevallen van longpest voorloopig buiten beschouwing), zijn er 18 of 15% hersteld, van de 24 met negatieve bloed-galcultuur 12 of 50%.

Bij nadere beschouwing rijst echter de vraag, of de gevallen met negatieve cultuur ook werkelijk zonder bacteriaemie verliepen. Vooral, wanneer slechts eenmaal bloedonderzoek werd verricht, is het zeer wel mogelijk, dat daarvoor of daarna een bacteriaemie aanwezig is geweest.

Beschouwen wij eerst de *gevallen met één of meermalen negatieve bloed-galcultuur, die letaal eindigden.*

Albrecht en Ghon vermelden, dat zij in 9 gevallen niet langer dan één dag voor den dood (waarvan 4 slechts ongeveer 9 uur) de cultuur uit het bloed negatief vonden. We hebben echter gezien, dat hun methode gebrekkig was. Zij wijzen er op, dat in sommige van deze gevallen wellicht een complicatie (glottisoedeem, pneumonie) een einde aan het leven van den patiënt heeft gemaakt, nog voor het tot bacteriaemie had kunnen komen, hetgeen past in hun voorstelling, dat pest begint als een locale aandoening.

Uit ons eigen materiaal valt hieromtrent het volgende af te leiden:

TABEL 12.

<i>Doodelijk verlopen gevallen met negatieve bloed-galcultuur.</i>							
doelroepend nummer	diagnose	localisatie	bijzonderheden	aantal $\times$ $\times$ bloedonder- zoek	ziekteduur in dagen	onderzoek dagen voor den dood	onderzoek op ziektedag
182	b.p.	l. lies		2 $\times$	*35	35,6	?
131	s.p.	—	l. oksel II	1 $\times$	31	20	11
224	s.p.	—	l. hals II	3 $\times$	22	17,8/5	5,14 17
70	s.p.	—	sang. sputum	1 $\times$	14	7	7
59	b.p.	l. lies	—	1 $\times$	9	5	4
91	s.p.		pneumonie II	1 $\times$	9	6	3
241	s.p.		huid, l. long II	1 $\times$	8	$\frac{1}{2}$	7 $\frac{1}{2}$
181	s.p.		lies II	1 $\times$	7	6	1
240	s.p.		r. lies II sang. sput.	1 $\times$	7	2	5
35	l.p.	long		1 $\times$	6	3	3
20	b.p.	r. oksel		1 $\times$	* 3	3	?
234	b.p.	r. lies		1 $\times$	* 3	3	?

* Begin der ziekte niet bekend. II = Secundaire localisatie.

We zien hieruit allereerst, dat bij één acuut verlopen geval (No. 241), de cultuur zeer kort voor den dood negatief werd bevonden:

S., man van 40 jaar (No. 274/1936), typisch ziektebeeld van pest zonder bubonen. Op den 7den ziektedag is de bloed-galcultuur (hoogstwaarschijnlijk eind van den morgen of begin van den middag afgenomen), negatief. 's Nachts om 4 uur exitus. Uit een klein ulcus op den schouder werd d.v. wat materiaal met gal vermengd voor cultuur ontnomen, waarin veel pestbacillen. Longpunctie positief.

Hier was dus, bij een in 8 dagen letaal verlopen geval, 14 à 18 uur voor den dood de cultuur negatief. Als daarna nog bacteriaemie is opgetreden, dan zal deze wel weinig invloed op het verloop meer hebben gehad: de agonale overstroming van het bloed met kiemen zal wel meer een gevolg zijn van het feit, dat het lichaam geen weerstand meer biedt, dan dat omgekeerd de dood intreedt tengevolge van de overstroming van het bloed. Van een complicatie, die den dood verhaast zou hebben was hier geen sprake, zoodat, als geen vergissing in het spel is, wij hier met een waarschijnlijk op zichzelfstaand geval te maken hebben.

Van de overige gevallen uit tabel XII laat zich nog het volgende opmerken: No. 182 had een groote necrotiseerende bubo, die deed vermoeden, dat de ziekte reeds geruimen tijd bestond. No. 224 had ten tijde van het eerste bloedonderzoek geen bubonen. Hij was een contactpersoon van longpest. Daags na het bloedonderzoek

Ook bij de overige 8 gevallen blijft de mogelijkheid open, dat in een vroeger of later stadium der ziekte een bacteriaemie heeft bestaan, terwijl natuurlijk ook fouten of onvolkomenheden bij het bacteriologisch onderzoek tot de mogelijkheden behooren. Intusschen is de veronderstelling niet gewaagd, dat in enkele gevallen de ziekte gelocaliseerd blijft en de patiënt vanuit den haard met toxinen vergiftigd wordt. Met zekerheid valt daaromtrent niets te zeggen. Het in tabel XII samengebrachte materiaal duidt echter eerder in een andere richting: de meeste gevallen waren klinisch septicaemische pest met secundaire haarden.

TABEL 13.

Genezen gevallen met negatieve bloed-galcultuur.						
doorloopend nummer	aantal $\times$ bloed-onderzoek	ziekteduur in dagen	onderzoek op ziektedag	bacteriophag behandeling * serum	diagnose	localisatie
54	2 $\times$	29	3/6	4 : 2 + 2 ¹⁾	b.p.	l. lies
93	1 $\times$	15	6	4 $\times$ 2 - 2	b.p.	l. lies
77	1 $\times$	47	13	2 $\times$ 1 $\frac{1}{2}$	b.p.	hals, huid v/h. voorhoofd
151	2 $\times$	15	3/11	8 $\times$ 2 + 2	b.p.	r. lies
184	1 $\times$	22	3	7 $\times$ 2 + 2	b.p.	hals
225	1 $\times$	24	?	—	b.p.	l. hals, pneum.
227	1 $\times$	12	2	—	b.p.	r. lies
230	1 $\times$	?	?	—	b.p.	r. lies
232	1 $\times$	33	12	—	b.p.	hals, huid v/h. been
238	2 $\times$	19	5/10	—	b.p.	bicip, oksel, huid
245	3 $\times$	22	2/3/4	2 $\times$ 5 + *75	b.p.	l. lies
246	1 $\times$	23	8	—	s.p.	l. hals, voet

¹⁾ 2 + 2 = 2 cc. in de bubo en 2 cc. intraveneus.

Het zijn alle gevallen van bubonenpest, behalve No. 246, die eerst na 7 dagen onder behandeling kwam, en waarbij, te oordeelen naar de anamnese, de bubo secundair was. No. 230 was vermoedelijk reeds lang ziek en reeds in het reconvalescentiestadium.

Voorzooover zij met bacteriophag of (en) serum werden behandeld, is dit erbij vermeld, aangezien dit van invloed kan zijn geweest op den uitslag van het tweede bloedonderzoek. Bacteriophag werd steeds in den bubo en intraveneus gegeven, de eerste maal steeds, nadat eerst bloed voor onderzoek was afgenomen, zoodat de behandeling op het eerste onderzoek geen invloed kan hebben gehad.

Zes maal kon de diagnose bacteriologisch bevestigd worden door punteeren van de bubo of uit secreet van een ulcus. De overige gevallen waren klinisch voldoende duidelijk, om de diagnose pest te wettigen.

Voor degenen, die laat onder behandeling kwamen (No.'s 77, 230, 232 en 246) geldt ook weer, dat het bloedonderzoek wellicht te laat kwam. De gevallen 151, 227, 238, 245, mogen wellicht tot de Pestis Minor gerekend worden (wij komen daarop later terug). Dan blijven er tenslotte nog 4 gevallen over, die het gewone beeld van pest toonden, waarbij dag van bloedafname en verder verloop de veronderstelling wettigen, dat zij misschien geheel zonder bacteriaemie verlieden.

Op de in den aanvang gestelde vraag kan dus geen beslissend antwoord gegeven worden. Waarschijnlijk zijn er onder degenen, bij wie wij geen bacteriaemie vonden, meerdere, waarbij dit wel het geval zou zijn geweest, indien wij ons onderzoek eerder hadden kunnen doen of vaker hadden herhaald. Het komt ons voor, dat althans de licht verlopende gevallen wel als locale aandoening zonder bacteriaemie mogen worden opgevat. Van de overige valt daaromtrent niets met zekerheid te zeggen.

In tabel XIV zijn ten eerste samengebracht alle gevallen met *positieve bloed-galcultuur*, die herstelden. Onderaan zijn twee gevallen (No. 149 en 216) toegevoegd, die weliswaar stierven, maar eerst na een langdurig ziekbed, en nadat de bloed-galcultuur negatief was geworden. Zij hooren hierbij, men zou kunnen zeggen: omdat zij beter hadden kunnen en behooren te worden, als niet de lange duur en de uitputting het herstel hadden verhinderd. Tenslotte zijn nog twee gevallen (No. 51 en 193) toegevoegd, bij wie de bloedgalcultuur meermalen positief werd bevonden en die eveneens letaal eindigden.

TABEL 14a.

<i>Herstelden met positieve bloed-galcultuur.</i>						
door- lopend nummer	bloedonderzoek				ziekte- duur in dagen	bloedonder- zoek op ziektedag
	1	2	3	4		
84	+				51	1
135	+	—			28	6, 13
136	+	—			41	1, 14
137	+	—			31	6, 17
144	+				51	8
157	+	—			64	5, 13
168	+	—	—		60	1, 8, 15
172	+	+			54	2, 6
175	+	—	—		90	7, 18, 28
176	+	—			24	1, 8
178	+	—	—		23	2, 9, 16
183	+	—			29	?
196	+	—	—		35	1, 9, 22
200	+	—			24	4, 13
204	+	—			45	13, 18
210	+	—	—		65	3, 9, 12
220	+	—			30	2, 9
229	+	—			65	11, 20

TABEL 14b.

<i>Eenige overledenen met positieve bloed-galcultuur.</i>						
door- lopend nummer	bloedonderzoek				ziekte- duur in dagen	bloedonder- zoek op ziektedag
	1	2	3	4		
149	+	+	+	—	123	3, 14, 26, 38
216	+	—	—		58	2, 14, 28
51	+	+	+		12	2, 7, 10
193	+	+			16	4, 13

Men ziet hieruit, dat op twee na, allen bij het tweede onderzoek reeds een negatieve cultuur hadden, op een dag, gelegen tusschen den 8en en den 18en ziektedag. No. 149, die langer (tot de 26e) positief bleef, stierf tenslotte, terwijl alleen 204, die op den 13en ziektedag nog positief was, deze termijn overschreed en herstelde.

Dit stemt overeen met de enkele gevallen, die meer dan eens een positieve cultuur hadden en een wat langer, zij het ook geen

chronisch verloop hadden (No. 51 en 193). Ook deze beide eindigden letaal. Zou men uit deze weinige cijfers een conclusie willen trekken, dan zou men moeten zeggen dat het langer dan acht dagen positief blijven van de bloed-galcultuur als infaust moet worden beschouwd.

Samenvatting. Samenvattende kan men het volgende constateeren: reeds in een zeer vroeg stadium der ziekte treedt niet zelden bacteriaemie op, soms reeds op den eersten dag der ziekte.

Dit behoeft nog niet, zooals men vroeger algemeen aannam, een infauste prognose te beteekenen. De bacteriaemie kan geruimen tijd (26 dagen) blijven bestaan, en daarna nog verdwijnen. Een lang positief blijven van de cultuur uit het bloed, langer dan ongeveer 8 à 14 dagen, maakt echter de prognose ongunstig. Het spoedig negatief worden wettigt een gunstiger prognose, hoewel ook dan een gunstige afloop nog niet zeker is. Een enkele maal kan een acuut verlopend geval zelfs kort voor den dood nog een negatieve bloed-galcultuur vertoonen, terwijl de chronisch letaal verlopende meestal reeds geruimen tijd voor den dood negatief worden.

Menginfectie. In het pathologisch-anatomisch gedeelte is reeds gewezen op het voorkomen van typhus gecombineerd met pest. Ook klinisch hebben wij een dergelijk geval waargenomen.

S. Ch. M., vrouw van 23 jaar (No. 1369/1935), wordt 20/4 opgenomen. Is vier dagen geleden ziek geworden met pijn in beide oksels, koorts en delireeren. Patiënte is in-compos, filiforme pols. De linker oksel, supra- en infra-claviculairstreek zijn gezwollen en gevuld, zoodat de groeven geheel verstreken zijn. In de bloeditstrijk worden pestbacillen gevonden. Na eenige uren exitus. Het rapport van het bloedonderzoek luidde: Widal 1 : 1600, typhusbacillen in het bloed. Later konden ook pestbacillen uit het bloed gekweekt worden.

Voor zoover wij hebben kunnen nagaan is deze combinatie nog nergens in de litteratuur beschreven.

Wel vonden Albrecht en Ghon durante vita (14% op 55 gevallen) menginfectie van pest met streptococcus pyogenes, en post mortem ook met diplococcus pneumoniae. Zij beschouwen de tonsillen als de meest waarschijnlijke porte d'entrée voor de streptococci, de long die voor de diploc. pneumoniae.

In dit kader past het volgende geval:

L. N., meisje van 6 jaar (No. 1274/1935), 13/4 opgenomen, 4 dagen ziek. Het kind is onrustig, heeft rood geïnjecteerde oogen en een pijnlijke halsbubo. Het punctaat daarvan levert niets op, uit het bloed worden haemolytische streptococci gekweekt. Volgenden dag exitus. Punctaat uit milt en long negatief.

Wij hebben dit geval niet tot de pest durven rekenen. Toch is het niet uitgesloten, dat hier een menginfectie heeft bestaan, waardoor de pestbacil is teruggedrongen.

Microscopisch onderzoek van het bloed op pestbacillen.

Vijftien maal werden in een bloeditstrijk (meestal met het oog op malaria verricht) pestbacillen gevonden, waarvan 4 × zonder dat een cultuur uit het bloed was gemaakt. Bij de overige was ook de cultuur positief. Bij de meesten was dit een agonaal verschijnsel, werd althans niet langer dan ongeveer een dag voor den dood waargenomen. Eenmaal echter 2 dagen en eenmaal 6 dagen voor den dood. In het laatste geval werd het onderzoek 3 dagen later nog eens herhaald met negatief resultaat.

Punctie bubo.

Bij 87 patiënten werd het punctaat uit de bubo morphologisch, soms bovendien door cultuur, op pestbacillen onderzocht. Bij 68 of 78% was het resultaat positief. Bij 56 der positieven werd bovendien een cultuur uit het bloed gemaakt, en deze was 43 × eveneens positief en 13 × negatief. Bij 15 der 19 gevallen met negatief bubopunctaat werd bovendien bloed-galcultuur gemaakt, deze was 12 × positief en 3 × negatief. Of m. a. w., van de 71 gevallen, waarbij bloed en bubo werden onderzocht, waren bij 60% beide positief, bij 17% alleen het bloed en bij 18% alleen de bubo positief. Hieruit blijkt wel, dat het steeds wenschelijk is en bloed en bubovocht te onderzoeken.

Wil men zooveel mogelijk zekerheid verkrijgen, dan doet men goed het punctaat uit de bubo nog, met gal vermengd, voor een cultuur te reserveeren. Bij het punteeren krijgt men dikwijls zeer weinig materiaal, vooral als nog geen verweeking is opgetreden. Daarvan spuit men voorzichtig iets op een objectglaasje en zuigt daarna eenige malen steriele gal op en weer terug in het fleschje.

Soms gelukt het zoo nog een positief resultaat te verkrijgen. Vooral is dit wenschelijk, als reeds verettering is opgetreden, omdat anders de dikwijls aanwezige coccen de pestbacil overgroeien. Soms ook blijkt de etter steriel te zijn.

De techniek van het punteeren is eenvoudig: men steekt vlug in met een niet te dunne naald, terwijl men zoo noodig de klieren fixeert. Is men met de punt van de naald tot in een klier doorgedrongen, dan beweegt men, als deze nog vast aanvoelt de spuit een paar maal heen en weer en trekt daarna langzaam al zuigende terug, zorgende eventueel ook iets van het vocht uit de omgevende pasteuze weefsels mee te krijgen. Ook als nog geen fluctuatie is

aan te toonen, vindt men soms ergens in de diepte reeds wat pus. Zoo niet, dan verkrijgt men meestal slechts zeer weinig sanguinolent vocht, vooral bij zeer verse bubonen.

De pestbacil laat zich met alle anilinekleurstoffen goed kleuren en is Gram-negatief. Om hem goed te doen uitkomen raadt F l u¹⁾ aan de kleuring als volgt uit te voeren: het aan de lucht gedroogde praeparaat wordt in alcohol-aether gedoopt en daarna aangestoken. Zoodra de alcohol-aether is uitgebrand, wordt het praeparaat met L ö f f l e r's methyleenblauw gedurende 1 à 2 seconden gekleurd, daarna goed afgespoeld met water.

Secreet van ulcera, inhoud van pustels, sputum worden eenvoudig uitgestreken. Bij groote, necrotiseerende ulcera is het zaak den inhoud van een der blaasjes, die men meestal aan den rand van het ulcus aantreft te nemen, of de omgevende, verheven wal te puncteeren.

Milt- en long- Op een punt moet nog de aandacht gevestigd worden. Het puncteeren der lijken geschiedde te
punctie.

Bandoeng steeds door een daarmee speciaal belasten arts van den D.V.G.. De praeparaten werden op het Instituut Pasteur onderzocht, dat ons het resultaat schriftelijk meedeelde. Gebleken is, dat milt- en longpunctaat negatief kunnen zijn, terwijl durante vita pestbacillen in het bloed of in het sputum waren gevonden. Dat men, zelfs bij een lege artis uitgevoerde punctie er toch niet altijd in zal slagen, bacillenhoudend materiaal te verkrijgen, behoeft niet te verwonderen. Het is echter van practische waarde te weten, dat men, bij een van pest verdacht geval, de diagnose „pest” niet al te geredelijk moet laten varen op grond van een negatieve milt- en longpunctie.

Uit de eerder aangehaalde cijfers blijkt, dat men met bubopunctie en met bloedgalcultuur ongeveer evenveel positieve resultaten krijgt, tenzij men uit het punctaat van de bubo ook steeds een cultuur maakt, hetgeen wij niet regelmatig hebben gedaan. Het morphologisch onderzoek van het punctaat *kan* ons in twijfelgevallen snel zekerheid verschaffen en zal dus dikwijls niet ontbeerd kunnen worden. Men vergete echter de zooveel elegantere venepunctie niet, en bedenke, dat de bubopunctie voor den patiënt zeer pijnlijk is.

Differentieele In afwachting van den uitslag van het bacteriologisch onderzoek, zijn we voor de differentieele
diagnose. diagnose aangewezen op de klinische verschijnselen.

¹⁾ Prof. Dr. P. C. F l u, Voordrachten enz., 1936, blz. 297.

In typische gevallen stellen deze den ervaren als regel wel in staat, pest te herkennen, vooral wanneer er bubonen zijn. Zijn deze er niet, dan kan de diagnose moeilijk zijn. Voor de differentieele diagnose komt dan in de eerste plaats typhus in aanmerking. Daarover is in het voorgaande reeds het noodigè gezegd.

Verder zal men aan van der Scheersche koorts moeten denken, waarbij, evenals bij pest, roode oogen, duizeligheid, hoofdpijn en klierzwellingen kunnen voorkomen. Weliswaar toont het bloedbeeld bij vijfdaagsche ook aneosinophilie, maar daarbij tevens leucopenie en relatieve lymphocytose, die bij pest uitzondering zijn. Ook malaria, in het bijzonder malaria tropica, kan op pest lijken, vooral wanneer het sensorium sterk gestoord is. Het bloedonderzoek zal het in de meeste gevallen niet moeilijk maken, de differentieele diagnose te stellen. Verder moeten wij ook andere acute infectieziekten niet vergeten, als influenza, sepsis en, zooals we reeds gezien hebben, in sommige gevallen ook meningitis.

Zijn er bubonen, dan moeten we deze in de eerste plaats differentieëren van de gewone acute lymphadenitis. Het vinden van lymphangitis pleit tegen pest, terwijl daarentegen de algemeene symptomen bij pest in den regel veel ernstiger zijn.

Een halsbubo met sterk oedeem kan aan een diepe phlegmone doen denken. De klieren zijn dan meestal niet meer afzonderlijk te voelen, zoodat het niet uit te maken is, waar het ontstekingsproces van uitgaat. Een submaxillaire bubo kan dan b.v. gehouden worden voor een ontsteking, uitgaande van de onderkaak. Dat een voor het oor gelegen bubo op parotitis kan gelijken, werd reeds vermeld. Als er veranderingen aan de tonsillen zijn, moet ook aan diphterie gedacht worden. Vooral als er verschijnselen van larynxstenose zijn en er beslag op de tonsillen gevonden wordt, kan de diagnose moeilijk zijn. Het beslag is echter meestal gering en laat zich gemakkelijk afstrijken.

Wanneer, zooals bij de allerlichtste gevallen van pest, de algemeene symptomen gering zijn, kan een inguinale pestbubo met een climatische bubo verward worden. Deze laatste is echter weinig pijnlijk en het algemeen welbevinden wordt niet gestoord.

Is er een gegeneraliseerd pustuleus uitslag zonder bubonen, dan kan dit aan pokken doen denken. V o s zag te Bandoeng eens tegelijkertijd drie patiënten met een dergelijk uitslag. Twee daarvan bleken aan pokken te lijden (positieve proef van P a u l op het hoornvlies van konijnenoogen), terwijl bij den derden pest werd vast-

gesteld. Het gescarificeerde konijnenoo, dat met vocht uit een huidpustel van dezen derden patiënt was besmet, toonde den volgende dag een heftige conjunctivitis door pestbacillen veroorzaakt.

Dat longpest en septichaemische pest met longafwijkingen dikwijls moeilijk van andere zware pneumonieën zijn te onderscheiden, werd reeds vermeld. Bij pneumonie treden de locale verschijnselen meer op den voorgrond, terwijl bij pest de longafwijkingen niet zelden weinig in overeenstemming zijn met den ernst van den algemeenen toestand.

In alle gevallen van twijfel zal natuurlijk in de eerste plaats het bacteriologisch onderzoek zekerheid kunnen verschaffen. Kan dit niet of niet dadelijk worden uitgevoerd, of laat ons ook dit in twijfel, dan zullen wij, als bubonen of ander typische afwijkingen ontbreken, ons vooral laten leiden door de algemeene symptomen.

Prognose. De prognose is in het algemeen infaust. Men moet echter zeer voorzichtig zijn in het stellen daarvan. Er is misschien geen ziekte, die ons zoo vaak voor verrassingen plaatst.

Als prognostisch gunstig mag worden beschouwd: het spoedig negatief worden van de bloedgaltcultuur, het negatief zijn en blijven daarvan; het afnemen van de polsfrequentie bij dalende temperatuur. Het dalen van de temperatuur alleen is voor de prognose van weinig beteekenis, aangezien remissies zeer veel voorkomen, en de temperatuur korter of langer tijd voor den dood normaal kan zijn.

Een snelle toename van de pols-frequentie is steeds ongunstig, evenals het langdurig positief blijven van de bloedgaltcultuur. Longcomplicaties, hoewel in het algemeen ongunstig, wettigen nog geen absoluut infauste prognose.

Ook wanneer de zieke het acuut koortsende stadium te boven is gekomen, moeten wij nog zeer voorzichtig zijn, de prognose gunstig te stellen, zelfs als de bloedgaltcultuur reeds negatief is. Wel is daarmee reeds veel gewonnen, maar nog dreigt het gevaar van complicaties en kachexie.

Het allerongunstigst is de prognose voor primaire longpest. Gedurende de epidemie in Mantsjoerije is, voor zoover bekend, geen enkel geval, waarvan de diagnose ook bacteriologisch vaststond, hersteld.

HOOFDSTUK VIII.

THERAPIE.

Van oudsher zijn allerlei behandelingsmethoden aanbevolen, verdedigd en weer verworpen. We hebben reeds gezien welke voorzorgsmaatregelen onze 17e eeuwse collega *Thomson* nam. In dien tijd is er veel over getwist of laxermiddelen dan wel klisteeën de voorkeur verdienden. Aderlaten, insmeren met olie, warme en koude baden en alle mogelijke andere algemeene middelen werden aanbevolen, terwijl men, als locale behandeling, op verschillende wijzen de bubo snel tot rijpheid trachtte te brengen.

In onzen tijd is, naast de algemeene maatregelen voor behandeling en verpleging, die een zoo ernstige ziekte natuurlijk eischen, voornamelijk de *specifieke therapie* met serum en bacteriophaga van belang.

Serum. Na het ontdekken van den pestbacil, is men reeds spoedig overgegaan tot het vervaardigen van pestserum. De eerste resultaten, door *Yersin* bereikt in Kanton en Amoy, waren zeer gunstig. Van de 19 patiënten, bij wie de behandeling in de eerste vier dagen van de ziekte werd begonnen, stierf er geen een. *Yersin* werd uitgenoodigd naar Bombay te komen, maar daar was het succes veel minder groot: de mortaliteit bedroeg 34% (op 50 gevallen). Sedert dien is serum op groote schaal met wisselend succes toegepast, maar steeds wanneer het alterneerend stelsel werd toegepast, bleek het effect toch lang niet te zijn, wat men er oorspronkelijk van had verwacht. Zoo b.v. in het Arthur Road en het Maratha Hospital in Bombay (*Dr. Choksy* met *Lustig's* serum):

TABEL 15.

<i>Resultaten der behandeling met pestserum in Bombay</i> ¹⁾								
behandeld		met serum			zonder serum			verschil ten gunste van serum
	jaar	aantal	sterfg.	mort.	aantal	sterfg.	mort.	
A.R.Hosp.	1899—1900	484	329	68 %	484	385	79,5%	11,5
	1901	104	81	77,89%	102	81	79,42%	1,53
Mar.Hosp.	1902	31	31	100 %	31	29	93,54%	—

¹⁾ Zie *Simpson*, l. c. p. 325.

De Britsch-Indische commissie heeft de gegevens gepubliceerd omtrent de serumbehandeling door Choksy, volgens alterneerend stelsel toegepast in het Maratha Hospital gedurende de jaren 1908 tot 1911. Ze hebben de gevallen in rubrieken ingedeeld en wel naar het al of niet aanwezig zijn eener septichaemie, en degene met septichaemie weer in drie graden, naar het aantal pestbacillen, dat per $\frac{1}{4}$ c.c. bloed werd gevonden. Het serum bleek volkomen onwerkzaam, ook bij de gevallen zonder septichaemie.

Bacteriophagaag. De experimenteele en klinische resultaten met de pestbacteriophagaag van d'Hérèlle, waren aanvankelijk weinig bemoedigend. Naidu en Avari hebben dezen in 1926 in Hayderabad en Agra op een honderdtal lijders beproefd, zonder dat eenige werking kon worden vastgesteld. d'Hérèlle, die zelf in 1925 in Alexandrië vier pestgevallen aan boord van schepen met succes had behandeld, meende, dat de gebruikte bacteriophagaag wellicht niet virulent genoeg was. Couvy heeft later met een zeer virulenten stam betere resultaten bereikt. In 1931 wist hij, op een serie van 245 gevallen, de sterfte op 51% te brengen. Liet hij alle gevallen, die binnen 24 uur na opname stierven, buiten beschouwing, dan was de sterfte slechts 31%, terwijl deze in de jaren 1929 en 1930, met serumbehandeling, 65% had bedragen ¹⁾.

Hoe de werking van den bacteriophagaag in vitro en in vivo moet worden opgevat, kan hier in het midden worden gelaten. Nog steeds staat niet vast, of wij daarbij met een levend virus dan wel met een enzyme te maken hebben. Wel is zeer waarschijnlijk, dat de werking in vivo en vitro verschillend is. De lytische werking wordt in vivo sterk belemmerd door het bloed. Bovendien bevat het filtraat van de bacterie-cultuur, waarin de bacteriophagaag is opgelost, behalve het lytische agens ook nog bacterieele antigenen, stofwisselingsproducten van de cultuur en de bestanddeelen van het voedingsmedium, zoodat de werking op het menschelijk organisme mogelijk zeer gecompliceerd is ²⁾. Het is hier echter niet de plaats op het vraagstuk der bacteriophagaagwerking nader in te gaan. Wij zullen ons uitsluitend met de practische toepassing in de kliniek bezig houden.

¹⁾ Prof. Dr. L. Otten, Vaccinatie en therapie bij pest. Ned. Tijdschr. v. Gen. 23 Juni 1934.

²⁾ Overzicht omtrent den stand van het vraagstuk met uitgebreide literatuuropgave bij Monroe D. Eaton en Stanhope Bayne-Jones, Journal of the American Med. Assoc. 1934, blz. 1769, 1847, 1934.

In 1932—'33 is door O t t e n en P a r j o n o een proef genomen met de bacteriophag van C o u v y. In het Provinciaal ziekenhuis te Garoet werden door laatstgenoemden 168 pestlijders met bacteriophag ingespoten. De resultaten zijn destijds door O t t e n medegedeeld ¹⁾.

Eigen resultaten met den bacteriophag.

In het zendingshospitaal te Bandoeng zijn in het geheel 88 personen met bacteriophag behandeld, voornamelijk in de periode van begin 1933 tot begin 1935, daarna nog slechts sporadisch; 143 personen bleven onbehandeld, terwijl bovendien de gevallen van primaire longpest buiten beschouwing zijn gelaten. Er is geen alterneerend stelsel toegepast, zoodat behandelenden en niet-behandelenden geen vergelijkbare groepen vormen.

Tot de laatsten behooren in de eerste plaats degenen, die reeds in hopeloozen toestand werden binnengebracht.

Hieronder zijn de resultaten te Garoet (ontleend aan het reeds eerder genoemde artikel van O t t e n) en te Bandoeng verkregen, in een tabel weergegeven (Tabel 16a). Met „verminderde sterfte” wordt bedoeld de sterfte, na aftrek van al die gevallen, die binnen 24 uur na opname stierven en slechts eenmaal met bacteriophag werden ingespoten, zoodat aangenomen kan worden, dat deze geen effect heeft kunnen hebben. In tabel 16b zijn, ter vergelijking met de resultaten in Bombay en Hyderabad met serum en bacteriophag bereikt, alleen die gevallen bijeengebracht, bij welke een bacteriaemie is geconstateerd. O t t e n betoogt n.l. terecht, dat aangezien in Garoet een contrôle-groep heeft ontbroken, en niet alle gevallen bacteriologisch onderzocht konden worden, de gevallen van bubonpest, welke zonder bacteriaemie verlopen en dus ook als zij onbehandeld blijven een gunstiger prognose hebben, het sterftcijfer in gunstigen zin zouden kunnen beïnvloeden en aldus een geflatteerd beeld geven.

TABEL 16a. <i>Bacteriophagtherapie te Garoet en Bandoeng.</i>				
	Behandeld		Onbehandeld	
	Totale sterfte	Verminderde sterfte	Totale sterfte	Verminderde sterfte
Garoet 1932/'33. . .	168 : 66+102 61,4%	129 : 66+63 48,6%		
Bandoeng 1933/'35 .	88 : 19+69 78,4%	62 : 19+43 69,3%	143 : 10+133 93,0%	63 : 10+53 84,1%

¹⁾ Prof. Dr. L. O t t e n, Vaccinatie en therapie bij pest. Ned. Tijdschr. v. Gen. 23 Juni 1934.

TABEL 16b.

<i>Pestgevallen met bacteriaemie (met of zonder bubo) behandeld met serum of bacteriophag.</i>				
	Behandeld		Onbehandeld	
	Totale sterfte	Verminderde sterfte	Totale sterfte	Verminderde sterfte
Bombay 1908/'10 serum	137 : 12+125 91,3%	101 : 12+89 88,2%	152 : 12+140 92,2%	113 : 12+101 89,4%
Hyderabad 1926 bacteriophag	56 : 3+53 94,0%	30 : 3+27 90,0 %	52 : 4+48 92,4%	23 : 4+19 82,6%
Garoet 1932/'33 bacteriophag	102 : 34+68 66,6%	77 : 34+43 55,8%		
Bandoeng 1933/'35 bacteriophag	61 : 14+47 77,0%	47 : 14+33 70,2%	57 : 3+54 94,7%	32 : 3+29 90,6%

Uit deze cijfers blijkt, dat de te Garoet met bacteriophag bereikte resultaten veel gunstiger zijn, dan die te Bombay met serum en die te Hyderabad met bacteriophag. O t t e n waarschuwt echter, dat ze niet geheel vergelijkbaar zijn. De techniek van het bloed-onderzoek was verschillend. In Garoet werd van de bloed-gal-voor-cultuur gebruik gemaakt, in Britsch-Indië niet. Daardoor zijn hoogstwaarschijnlijk in Garoet meer lichte gevallen van septichaemie opgespoord, met wellicht een gunstiger prognose, welke dus de mortaliteit van de groep pestgevallen met septichaemie in gunstigen zin hebben beïnvloed.

In dit opzicht stonden de Garoetsche en Bandoengsche gevallen gelijk. Waarom de resultaten in Garoet zooveel gunstiger waren is niet duidelijk. Weliswaar werden ze in verschillende perioden en verschillende, zij het ook onmiddellijk aan elkaar grenzende landstreken vastgesteld, maar overigens waren de omstandigheden vrijwel gelijk. Of de bevolking in de omgeving van Garoet misschien spoediger hulp kwam zoeken, waardoor de therapie eerder kon worden ingesteld, is mij niet bekend.

De groep niet-behandellden te Bandoeng omvat ook de gevallen buiten de periode 1933—'35. Bij velen werd geen bacteriologisch bloedonderzoek verricht, zoodat het cijfer der niet-behandellden in tabel 16b zeker te laag is. Dat er onder deze vele waren, die reeds in hopeloozen toestand binnenkwamen, en dan ook binnen 24 uur stierven, blijkt wel uit het groote verschil tusschen totale en verminderde sterfte van deze groep.

Alles bijeen genomen is het succes der bacteriophag therapie nog onzeker. O t t e n geeft dan ook aan het serum meer toekomst, vooral na de resultaten, door N a i d u en zijn medewerkers in de laatste jaren bereikt met een pestserum, dat bij rat en konijn veel werkzamer was, dan het Parijsche serum, terwijl ook de resultaten aan het ziekbed voorloopig gunstig waren.

Duidelijk nadeel hebben wij van de bacteriophag injecties zelden gezien. Een enkele maal treedt een koude rilling met dreigende collaps op. Toch zou men zich kunnen voorstellen, dat, indien de bacteriophag werkelijk ook in het lichaam een sterk bactericiëde werking heeft, het plotseling vrijkomen van een groote hoeveelheid endotoxinen een schadelijken invloed zou kunnen hebben.

**Behandeling
met bacterio-
phag en
serum.**

Het lag voor de hand, ook aan een combinatie van bacteriophag en serum te denken, om daar-door een bactericiëde met een antitoxische werking te verbinden. Toen wij een kleine hoeveelheid pestserum van de Behringwerke in handen kregen, en deze firma ons later nog haar geheele, zij het ook beperkte voorraad welwillend ter beschikking stelde, hebben wij daarmee een proef op zeer kleine schaal kunnen nemen.

Volgens een experimenteel onderzoek op marmotten van V. V. S o u k n e w c.s.¹⁾ met bacteriophag en verschillende sera, zou de bacteriophag alleen geen effect hebben, maar wel de werking van serum ondersteunen.

In het geheel werden 5 personen behandeld; waaronder twee tegen pest gevaccineerden, die echter beide geheel het beeld van een ernstige pest toonden. Vier zijn hersteld, één is overleden. Twee hadden een positieve bloed-galcultuur, waarvan één is hersteld. Het kort verslag van deze gevallen moge hieronder een plaats vinden:

K., vrouw van 30 jaar (No. 2117/1935), wordt 10/9, gelijktijdig met haar echtgenoot (liesbubo, later overleden) als contactpersoon van een longpestlijder opgenomen. Patiënte is ernstig ziek, temperatuur 40.2°, pols 130; zij is echter compos mentis en niet onrustig. Er is een matige conjunctivitis, geen bubonen. De cultuur uit het bloed is den dag van opname positief. De algemeene toestand blijft de eerste dagen onveranderd. Den 11/9 treedt links exophthalmus op, met sterke zwelling en oedeem van het bovenooglid. 12/9 krijgt zij 80 c.c. pestserum deels intraveneus, deels intramusculair, en de drie daaropvolgende dagen dagelijks 2 cc. bacteriophag intraveneus. De temperatuur, die 11/9 nog tot 39.8° is gestegen, daalt de eerstvolgende dagen

¹⁾ Revue de Microbiol., Epidemiol. et Parasitologie, t. XIV 1935, No. 4, p. 387, gerecenseerd in Office Int. d'Hygiène Publique 1936, No. 10, blz. 1995.

geleidelijk, de algemeene toestand verbetert, de pols daalt tot ± 100 . 15/9 klaagt patiënte over pijn in de linker lies bij bewegen van het been; er wordt echter geen bubo gevonden. 16/9 breekt het retrobulbaire absces, dat blijkbaar de exophthalmus veroorzaakte, door; er komt veel dikke pus van onder het bovenooglid, dat nog sterk oedemateus is en aan de beide ooghoeken kleine necrotische plekken in de huid vertoont. De cultuur uit het bloed is nu steriel, snel verbetert de algemeene toestand en vanaf 18/9 is patiënte nagenoeg koortsvrij. Op het linker oog ontwikkelt zich nog een ulcus corneae en een iridocyclitis, die echter beide genezen. De necrotische huidgedeelten worden afgestooten, ter plaatse vormen zich fistels, die nog eenigen tijd etteren. Ook de exophthalmus verdwijnt tenslotte geheel, en patiënte kan 10/10 genezen worden ontslagen.

Het heeft allen schijn dat de therapie bij dit ernstige geval, met positieve bloed-galcultuur een gunstigen invloed heeft gehad.

M., jongen van 8 jaar (No. 761/1934), is bij opname op 2/3 2 dagen ziek. Patiënt is zwaar ziek, incompos en zeer onrustig, temperatuur 40° , pols 148. Zoo nu en dan heeft hij trekkingen in de armen met knarsetanden. In de rechter lies een bubo. De cultuur uit het bloed is den dag van opname sterk positief, het punctaat uit de bubo eveneens. Patiënt krijgt 2/3 's avonds 2 c.c. bacteriophag intraveneus en 2 c.c. in de bubo, den volgende morgen 30 c.c. serum: 10 c.c. intraveneus en 20 c.c. intramusculair (niet meer serum beschikbaar). De algemeene toestand blijft echter onveranderd. Wel daalt 5/3 de temperatuur, maar de pols blijft omstreeks 150 en wordt steeds kleiner. 6/3 volgt de exitus.

Bij dit zeer zware geval werd van de therapie geen invloed waargenomen.

Mevr. X, Indo-Europeesche, 31 jaar (No. 853/1936), wordt 8/3 opgenomen. Zij is den vorigen avond plotseling ziek geworden met hooge koorts en pijn in de linker lies. Zij woont in een biliken huis in de bergen. Patiënte maakt geen zwaar zieken indruk: temperatuur echter tot 39.8° , pols 124, klein. In de linker lies een knikker-groote, pijnlijke klier. De cultuur uit het bloed is 8/3 en 9/3 steriel. Zij krijgt 8/3 's avonds en 9/3 's morgens 5 c.c. bacteriophag intraveneus, 9/3 's avonds 40 c.c. serum intramusculair en 10/3 's morgens 35 c.c. intraveneus. Het bloedonderzoek wordt nog eens herhaald en is weer negatief. De algemeene toestand blijft goed, de temperatuur daalt, weliswaar langzaam, maar de pols komt 10/3 niet boven 100; ook de klier wordt nu kleiner en is 12/3 nog slechts bij druk gevoelig; 27/3 hersteld ontslagen.

In dit geval heeft de therapie, waarmee zoo vroeg kon worden begonnen, wellicht de ontwikkeling van den bubo geremd en het ziekteverloop gunstig beïnvloed. Het is echter ook mogelijk, dat we hier met een geval van pestis minor te maken hadden, daar de algemeene toestand zich van den aanvang af vrij gunstig liet aanzien en de bloed-galcultuur negatief was.

T., jongen van 8 jaar (No. 3733/1935), wordt 24/9 opgenomen. Hij is 4 maanden te voren gevaccineerd. Bij opname is hij 5 dagen ziek met koorts en een halsbubo.

Status praesens: patiënt is angstig en onrustig, temperatuur 40.1°, pols 140. Enorme bubo, links aan de hals, reikend van oorlel tot halverwege de hals, supraclaviculair wat diffuse zwelling. Rechts in den nek een groote pustel. Midden op den rug een halve cent-groote krater, met drogen bruin gekleurden bodem. Daarnaast een beginnende pustel met vesicula. De cultuur uit het bloed is negatief, het punctaat uit de bubo positief, het secreet van het ulcus op den rug eveneens. Patiënt krijgt 24/9 40 c.c. serum intramusculair, 25/9 1 c.c. bacteriophag intraveneus en nogmaals 30 c.c. serum, 26 en 27/9 telkens 2 c.c. bacteriophag intraveneus. Dit heeft aanvankelijk weinig succes. Wel komt de temperatuur op wat lager niveau, maar de pols blijft frequent, 26/9 treedt icterus op en 27/9 is patiënt zeer onrustig en verward. De huidafwijkingen gaan in necrose over, maar nemen niet in omvang toe, de bubo wordt kleiner en begint centraal te verweken. 28/9, dus op den dag na de laatste bacteriophag-injectie, is de toestand plotseling veel beter; de pols is krachtiger, geen onrust meer. De temperatuur daalt nu geleidelijk, de pols blijft echter nog geruimen tijd frequent. In de nu volgende periode van herstel treden nog allerlei complicaties op: 2/10 kastanje-groote bubonen in beide oksels, die 3/10 nog grooter zijn geworden en daarna snel verweken; 26/10 een abscesje op den linker onderarm en 28/10 een infiltraat op de borst, dat later verweekt. Noch in de okselbubonen, noch in de latere huidaandoeningen worden pestbacillen gevonden, wel staphylococcen. 4 November wordt patiënt eindelijk genezen ontslagen.

Het is wel waarschijnlijk, dat hier een haematogene uitbreiding heeft plaats gehad, al was de cultuur uit het bloed 24/9 negatief. Het maakt den indruk, dat de therapie eenig effect heeft gehad.

R. B., man van 40 jaar (No. 1332/1936), wordt 17/4 opgenomen. Hij is een jaar te voren gevaccineerd, en is den dag van opname ziek geworden. Patiënt maakt een ernstig zieken indruk, is wat onrustig, heeft geïnjecteerde oogen. In de rechter oksel is in de diepte een klein, pijnlijk kliertje te voelen, de heele oksel is drukpijnlijk. De temperatuur loopt dien dag op tot 40.5°, pols 124. De cultuur uit het bloed is negatief. Patiënt krijgt 17 en 18/4 5 c.c. bacteriophag intraveneus. De algemeene toestand is 20/4 veel beter, patiënt is rustig, compos. De temperatuur en pols blijven echter onveranderd, het oedeem in de oksel is nog toegenomen; 21/4 80 c.c. serum: 40 c.c. intramusculair en 40 c.c. intraveneus. De cultuur uit het bloed, vóór het toedienen van het serum afgenomen, is weer negatief, punctaat uit den oksel eveneens. 21/4 begint patiënt te hoesten en op te geven; in het sputum worden geen pestbacillen gevonden. 27/4 treden beiderzijds achter de kaak een paar pijnlijke klieren op, er ontwikkelt zich een pneumonie van de rechter onderkwab. Op gelaat, borst, armen en linker dij een urticaria-achtige uitslag, met weinig jeuk, dat den volgende dag weer vermindert, daarbij pijn in de gewrichten van armen en beenen. 29/4 lichte icterus, pneumonie nog onveranderd; urticaria op de dijen. Van nu af aan begint de temperatuur te dalen, en vanaf 2/5 is patiënt koortsvrij. Het herstel is verder ongestoord.

In dit geval kan van eenig effect van de therapie nauwelijks gesproken worden.

Het aantal gelijktijdig met serum en bacteriophag behandelde gevallen is natuurlijk te klein, om uit de betrekkelijk gunstige

resultaten een conclusie te trekken. Ook hadden drie een negatieve bloed-galcultuur en uit hoofde daarvan een gunstiger prognose. Toch lijkt mij de combinatie serum-bacteriophage rationeel, en het voorloopig resultaat voldoende hoopgevend om ermee voort te gaan.

Van de in de laatste jaren aanbevolen chemo-therapeutica als omnadin ¹⁾ en trypaflavine hebben wij nooit eenig resultaat gezien.

De opvatting, dat de bubo de haard is, van waaruit het lichaam wordt geïnfecteerd, heeft er toe geleid, dat men er wel toe over is gegaan, dezen vroegtijdig ruim te incideeren of zelfs te exstirpeeren. Zoo vertelt M ü l l e r ²⁾, dat hij gezien heeft, hoe in het

Behandeling van Arthur Road Hospital, na splijting van de huid, de bubo met de vingers werd uitgepeld, en dat
de bubo. nog wel zonder narcose. Behalve, dat men de kans

loopt, met een zoo ruwen en stellig uiterst pijnlijken ingreep den toch al debielen patiënt een shock te bezorgen, is een dergelijke behandelingswijze weinig rationeel. Het ontstekingsproces beperkt zich niet tot de klieren, maar grijpt al spoedig op de omgeving over. Bovendien hebben wij gezien, dat reeds in een zeer vroeg stadium een bacteriaemie aanwezig kan zijn, zoodat men met de exstirpatie van den bubo dikwijls toch te laat komt. M ü l l e r zag dan ook van deze methode geenerlei resultaat, en zij heeft in het algemeen weinig aanhangers gevonden.

Vroegtijdige incisie is een zoo kleine ingreep, dat zij met veel minder bezwaar voor den patiënt kan worden toegepast. Van L o o n ³⁾ meent, dat zij dikwijls een gunstigen invloed op het ziekteverloop zoowel als op het locale ontstekingsproces had. Van de 24 met vroege incisie behandelde patiënten genazen er 14. Hij wil aan dit cijfer niet te groote waarde hechten, aangezien de hope-looze gevallen niet werden behandeld. Maar aangezien na de incisie, waarbij steeds veel vocht afliep en een belangrijke bloeding uit de huidvaten optrad, de temperatuur soms kritisch daalde, de ziekte-duur blijkbaar bekort werd en ook de bubo sneller en zonder te necrotiseeren genas, is hij een voorstander van de vroege incisie.

Wij hebben den bubo, behoudens de bacteriophage inspuitingen,

¹⁾ Dr. J. S c h u t, Gen. Tijdschr. v. N. I., 1931, blz. 1059.

²⁾ l.c. Dl. I, blz. 225.

³⁾ l.c., blz. 64.

met rust gelaten en alleen bij sterke roodheid en spanning door vochtige omslagen of ichthyolverbanden de ontstekingsverschijnselen trachten te verminderen. Eerst wanneer verweeking was opgetreden hebben wij den etter door ruime incisie een uitweg verschaft. Soms kwamen daarbij groote necrotische weefselmassa's voor den dag. Als de ontstekingsverschijnselen gering waren en de huid niet hadden aangetast, was het soms voldoende den etter door punctie te ontlasten.

**Behandeling
der oogen.**

Bijzondere aandacht moet aan de oogen geschonken worden. Oogcomplicaties kunnen plotseling optreden en direct een ernstig karakter aannemen. De therapie is dezelfde, als bij andere ulcera corneae en iridocyclitis.

**Behandeling
van longpest.**

Tegenover primaire longpest staat de therapie vrijwel geheel machteloos. Bacteriophag werd, voor zoover mij bekend, daarbij nog niet beproefd. Wel werd gedurende de groote longpest-epidemie in Mantsjoerije met serum gewerkt. Het eindoordeel van de conferentie in Moekden was, dat het hoogstens eenigen invloed op den duur der ziekte had.

De overige therapeutische maatregelen zijn dezelfde, als bij andere ernstige acute infectie ziekten: excitantia, zoo noodig gecombineerd met adrenaline, sedativa of narcotica, ijsblaas en vochtige omslagen bij groote onrust, vormen de weinige symptomatische middelen, die ons ter beschikking staan. Soms is de bewegingsdrang zoo groot, dat de patiënt aan het bed moet worden vastgebonden. De soms plotseling optredende zwerfzucht maakt een zorgvuldige bewaking noodzakelijk. Ook om andere redenen worden aan de verpleging hooge eischen gesteld. Als het bewustzijn sterk is gestoord, moet de patiënt gevoerd worden. Dikwijls is hij incontinent. Ook in het chronische of reconvalescentiestadium kan dit nog het geval zijn. Bij de sterke uitputting en vermagering bestaat natuurlijk groot gevaar voor decubitus.

Wij hebben er reeds op gewezen, dat iedere pestlijder voor zijn omgeving gevaarlijk kan worden. Dit maakt isoleeren noodzakelijk, ook van de van pest verdachte gevallen, die, zolang de diagnose niet zeker is, niet in één kamer met reeds vaststaande pestgevallen verpleegd kunnen worden. Met sputum moet uit den aard der zaak uiterst voorzichtig worden omgegaan. Dikwijls bevulen de patiënten zich, doordat zij niet in staat zijn een sputumpot te hanteeren.

Hoewel verbreiding van longpest in tropisch klimaat blijk-

Individueele prophylaxe bij de verpleging. baar veel minder kans heeft, dan bij strenge koude, leert de ervaring, dat men toch groote voorzichtigheid moet betrachten bij het omgaan met lijders aan longpest. De twee gevallen van besmetting van personeel in het hospitaal heeft ons daaraan nog eens op pijnlijke wijze herinnerd. Het is dus noodzakelijk strenge voorzorgsmaatregelen te nemen, vooral voor het Inheemsche verplegend personeel, dat steeds behoefte heeft aan vaste regels.

Wij lieten daarom onze mantri's bij het betreden van een kamer, waar pestpatiënten werden verpleegd, een masker voordoen, bestaande uit een vierdubbele laag verbandgaas, gedrenkt in sublimaat, dat met lussen om de ooren kan worden bevestigd en zoo noodig met een bandje strak kan worden getrokken. Deze maskers stonden steeds in een kom met sublimaat bij de deur van het vertrek gereed, en hoefden slechts, voor het aandoen, stevig te worden uitgewrongen. Verder leerden wij hen, zich, bij het helpen van den patiënt, zooveel mogelijk achter dezen te plaatsen en de kamer niet vaker dan noodig was te betreden. Zeer eenvoudig is ook de methode, zoodra men den patiënt nadert, dezen een doekje over het gezicht te leggen. Dit komt echter alleen in aanmerking, als de patiënt niet in de war en onrustig of benauwd is.

Na het invoeren der vaccinatie werd het heele personeel gevaccineerd. Bij een verpleger trad een half uur na de inspuiting urticaria op. Een leerling verpleegster kreeg in de regionaire oksel een klierzwelling, die veel aan een bubo deed denken en eerst langzaam resorbeerde. Zij had daarbij een weinig verhooging. Overigens behoefde niemand tengevolge van de vaccinatie zijn werk te onderbreken.

HOOFDSTUK IX.

PEST BIJ GEVACCINEERDEN.

De eenige afdoende wijze van bestrijding van de psyllogene pest is het verbreken van het contact tusschen mensch en rat (rattenvloot door de woningverbetering ¹⁾). Deze methode is dan ook sinds

¹⁾ De hier volgende gegevens omtrent pestbestrijding en vaccinatie zijn in hoofdzaak ontleend aan: Dr. L. Otten, Pestbestrijding op Java 1911—1935, Feestbundel

jaren op Java toegepast, echter niet, dan nadat ook andere mogelijkheden waren beproefd, zoo b.v. *evacuatie*. Deze bleek echter van weinig nut en relatief kostbaar. In de overgrootste meerderheid der gevallen toch, blijft het aantal sterfgevallen van pest in een pesthuis, tot één geval beperkt, zoo b.v. in het onder-district Reban (Afd. Pekalongan) in 93% der woningen. Voor dat na een sterfgeval evacuatie kan volgen, gaan eenige dagen verloren, bovendien moeten de in de eerste week daarna volgende sterfgevallen onder de ge-evacueerden, worden toegeschreven aan infectie, voordat de evacuatie had kunnen plaats hebben, zoodat alleen de sterfgevallen, vallende tusschen den 11en en 17en dag na het overlijden van den eersten pestlijder in een bepaald huis, door evacuatie hadden kunnen worden gered. Zoo heeft men kunnen uitmaken, dat men in het genoemde onderdistrict, om 3 personen te redden, er 1200 hebben moeten evacueeren. Elders was deze verhouding 1 op 2500.

Deze methode is dan ook verlaten en men heeft zich uitsluitend op de *woningverbetering* geconcentreerd. In de jaren 1911—ult. October 1935 zijn dan ook op Java 1.324.939 woningen verbeterd. Daarnaast was toezicht op den nieuwbouw noodzakelijk, en toezicht op de bewoning van de verbeterde huizen, daar de huisrat alles deed, om zich onder de voor haar in ongunstigen zin gewijzigde levensvoorwaarden te handhaven. De rat legde het ten langen leste echter af tegen de woninginspectie, en zoo werd niet alleen het contact tusschen mensch en rat verbroken, maar ook tusschen de steeds schaarscher wordende ratten zelf, zoodat ook aan de rattenpest een einde kwam.

De woningverbetering kost echter veel tijd, en intusschen vallen er vele slachtoffers. Er is dan ook steeds groote behoefte geweest aan een repressief bestrijdingsmiddel, dat kan worden toegepast, zoodra een epidemie uitbreekt.

Vaccinatie met dood vaccin. Daartoe werd sinds jaren het Haffkine-vaccin gebruikt, dat in Engelsch-Indië een goeden naam had. In de jaren 1920—'22 werd daarmee in Midden-Java een proef op groote schaal genomen, en wel volgens het alterneerend stelsel, om over een volkomen gelijkwaardige

1936, Gen. Tijdschr. v. N.-I.; idem, Pest-vaccinatie op Java, idem Dl. 75, 1935, blz. 1850; idem, Vaccinatie en Therapie bij Pest, Ned. Tijdschr. v. Gen., 23 Juni 1934.

M. U. Thierfelder, De organisatie van de vaccinatie tegen pest met levend vaccin volgens Otten, Gen. Tijdschr. v. N.-I. 1936, blz. 2325. Zie verder ook Jaarverslagen B. G. D. en D. V. G. vanaf 1911.

contrôle-groep te beschikken, een contrôle-groep dus, die, wat geslacht, leeftijd, en levensomstandigheden betreft, volkomen aan de groep der gevaccineerden gelijk is.

Volgens dit systeem werden 34.000 personen ingeënt, met het resultaat, dat de sterfte tot de helft kon worden teruggebracht. In die districten echter, waar de epidemielijn een sterke stijging vertoonde, daalde de mortaliteit slechts tot $\frac{2}{3}$. Dit resultaat is weliswaar belangrijk, maar voor de practijk van een massa-vaccinatie, die sprekende resultaten moet afwerpen, wil zij zich bij de bevolking populair maken, toch nog onvoldoende.

Vaccinatie met levend vaccin. Otten heeft toen het experimenteren met levend vaccin, vroeger reeds op kleiner schaal verricht door Albrecht en Ghon, de Duitse Pestcommissie in Bombay (met negatief resultaat), door Kollé en Otto, Strong en Rowland, weer ter hand genomen, en wel met een stam, afkomstig van een pestrat uit Tjiwidej, die, na passage door een cavia in diepen agarstreek bewaard, na een half jaar spontaan avirulent bleek te zijn geworden.

Nadat hij gedurende vier jaren met een levend vaccin, uit dezen „stam Tjiwidej” bereid, op cavia en wilde huisrat had geëxperimenteerd, en nadat gebleken was, dat enting op den mensch nagenoeg zonder reactie verliep, werd in Nov. '34 met een proef-vaccinatie op grooter schaal in de onder-districten Bandjaran en Batoedjadar, beide met een stijgende epidemielijn, volgens het alterneerend stelsel begonnen.

In een maand tijds werden 37.000 menschen op deze wijze gevaccineerd, en gedurende de 5 volgende maanden werd de sterfte bij de gevaccineerden en niet-gevaccineerden, door milt- en longpunctie, bij alle sterfgevallen, nagegaan. Het resultaat van deze proef was, dat de sterfte tot rond 20% werd teruggebracht.

Na het uitschakelen van eenige storende factoren, die de statistiek ongunstig beïnvloedden, (o.a. explosies van primaire longpest, die, zooals verwacht werd, door slechts eenmaal vaccineeren niet wordt beïnvloed), kon vastgesteld worden, dat onder gunstige omstandigheden een reductie tot 10% bereikbaar was.

Deze reductie zou, naar Otten verwachtte, in de practijk der massa-vaccinatie, echter wel niet bereikt kunnen worden, aangezien daarvoor om te beginnen de volledige opkomst der bevolking vereischt zou zijn. Ook is de immuniteit na één injectie niet van langen duur (vermoedelijk 6—8 maanden) zoodat na eenigen tijd

de sterfte in het gevaccineerde gebied weer zal toenemen en revaccinatie noodig wordt.

Eind Jan. 1935 is op 4 plaatsen tegelijk in de Preanger met massavaccinatie begonnen. Tot ultimo Nov. van dat jaar werden in 8 Regentschappen (waaronder 2 op Midden-Java) 2.082.281 vaccinaties verricht, d.w.z. bij 94% der bevolking. Bovendien volgden, al naar dit noodig bleek, nog 184.697 revaccinaties in 3 Regentschappen. Aangezien nu de geheele bevolking werd gevaccineerd, is men voor het berekenen der sterfte-vermindering aangewezen op vergelijking met de kleine groep der toevallig afwezigen. De reden voor het wegblijven moet in het algemeen gezocht worden in noodzakelijke bezigheden, het wegblijven van een gezin in zijn geheel kwam dan ook hoogst zelden voor. Met eenig voorbehoud laten de beide groepen zich dus wel vergelijken, en dan blijkt, dat voor de eerste 4 gevaccineerde districten, de sterfte gedurende de eerste 6 maanden tot 16% was gereduceerd, in de beide daarop volgende maanden tot slechts 26%.

Dit wijst er op, dat de ten hoogste te verwachten reductie tot 10% vrij dicht wordt benaderd gedurende de eerste 6 maanden, en dat de periode van hoogste immuniteit ongeveer 6—8 maanden bedraagt, waarop men ook had gerekend. Hier zij terloops opgemerkt, dat van een negatieve phase na de vaccinatie niets is gebleken; de immuniteit begint dadelijk, en bereikt zijn maximum ongeveer in de derde week.

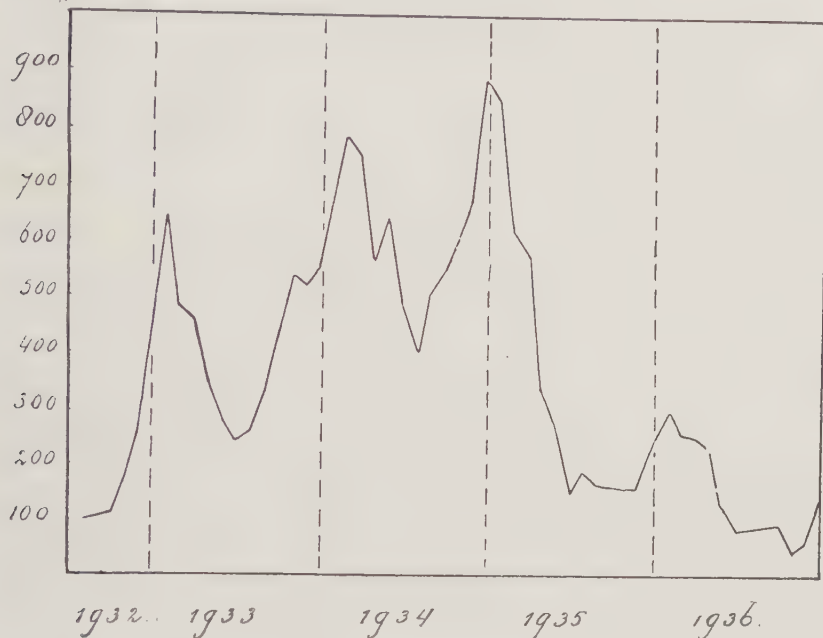
Beter dan cijfers geeft de onderstaande curve voor het Regentschap Bandoeng het resultaat der vaccinatie weer. (Zie volg. pag.)

Revaccinatie werd niet schematisch, na een bepaalden termijn verricht. Men liet zich leiden door het verloop der sterfte, en koos, voor de beoordeeling daarvan, een kleinere eenheid, dan voor de eerste vaccinatie was gebruikt, n.l. niet het onderdistrict maar de dessa, aangezien zeer plaatselijke omstandigheden van invloed op de sterfte bleken te zijn, zooals intercurrente epidemieën van griep, mazelen en kinkhoest, die de immuniteit verzwakten, een zeer sterk heerschende rattenpest, enz.

De invloed van mazelen op de immuniteit wordt door de volgende ervaring geïllustreerd: Op 3 Sept. 1935 wordt ons een gezin, bestaande uit man, vrouw en drie kinderen, gestuurd. Allen zijn voor eenige maanden gevaccineerd. Uit de anamnese blijkt, dat de drie oudste kinderen kort te voren aan pest zijn overleden. Man en vrouw blijken gezond, de drie kinderen hebben alle koorts, roode oogen

Pestepidemie Regentschap Bandoeng Juli 1932—ult. 1936 ¹⁾.

Pest gevallen.



en hoesten wat. Het lag dus voor de hand aan pest te denken. Den volgenden dag is echter het oudste kind koortsvrij en weer een dag later blijken de beide jongste mazelen te hebben. De anamnese kan nu met de volgende gegevens worden aangevuld: de drie oudste kinderen hebben mazelen gehad en zijn daarna aan pest overleden. Het oudste der opgenomen kinderen had juist de mazelen achter den rug, de beide jongste hadden ze nog niet gehad. Wellicht hebben hier de mazelen verzwakkend op de immuniteit gewerkt, en zijn de drie oudste kinderen daarvan het slachtoffer geworden, terwijl de drie jongste nog juist aan het gevaar ontsnapt zijn, doordat ze tijdig uit de besmette omgeving werden verwijderd.

Dank zij een overzichtelijk kaartsysteem en een voortreffelijk georganiseerden inlichtingendienst, was de Gewestelijke Gouvernements Arts, belast met de pestbestrijding, in staat dagelijks het

¹⁾ Overgenomen uit: De pestbestrijding op Java, 1911—1935, door Dr. L. Otten, Feestbundel 1936, Gen. Tijdschr. v. N.-I., en aangevuld met welwillend door Dr. Otten beschikbaar gestelde cijfers.

verloop der sterfte aan pest voor iedere dessa afzonderlijk te volgen, en zoo noodig te revaccineeren. In sommige dessa's was dit reeds na $5\frac{1}{2}$ en 6 maanden noodig, in andere eerst na een jaar of langer.

Dat revaccinatie noodig bleek is begrijpelijk. De bron van infectie, de rattenpest, bleef onveranderd voortbestaan, het contact daarmee werd niet opgeheven. Contact van mensch op mensch speelt bij pest, behalve dan bij de primaire longpest, geen rol.

Pest bij gevaccineerden.

24 Juni 1935 kregen wij den eersten gevaccineerden pestlijder te zien. Sedert hebben wij regelmatig iederen patiënt gevraagd, of hij gevaccineerd was. Voor de pestvaccinatie gebruikte de bevolking de uitdrukking „soentik dessa”, ter onderscheiding van andere injecties. In de meeste gevallen, en altijd als er ook maar de minste twijfel bestond, werd bovendien aan den Dienst der Pestbestrijding bevestiging gevraagd, wat bijna steeds mogelijk was, aangezien de bevolking speciaal voor de vaccinatie opnieuw was geregistreerd, en ten kantore van den Gewestelijk Arts de duplicaatlijsten der gevaccineerden werden bewaard. Waren naam van het gezinshoofd en huisnummer (ook de huizen waren opnieuw genummerd) bekend, dan was het zeer gemakkelijk de persoon in quaestie te identificeeren. Was het laatste niet bekend, dan werd het, door de gelijkkluidendheid der namen, soms wat moeilijker, maar bleek toch doorgaans mogelijk. Kon geen zekerheid worden verkregen, dan werd het geval niet in het hieronder volgende materiaal opgenomen.

Van 24 Juni 1935 tot einde 1936 werden door ons 52 gevallen van pest bij gevaccineerden waargenomen. Vele van deze werden ons door den leider der Pestbestrijding, Prof. Dr. M. U. Thierfelder en zijn medewerkers toegestuurd. Dit moet in het oog gehouden worden bij de beoordeeling der gemitigeerde vormen van pest, die wij daardoor te zien kregen; deze zouden zich anders wellicht niet uit zichzelf voor behandeling hebben aangemeld. Vóór de vaccinatie begon was het contact van den Dienst der Pestbestrijding met de bevolking veel minder intensief.

Om het overzicht over de 52 gevallen niet te verliezen, bleek het doelmatig ze, al naar den ernst van hun ziekte, in groepen in te

deelen, daarmee dus terugkeerende tot de oudste wijze van indeelen. Wij onderscheidden:

1. Ambulatoire pest.
2. Pestis Minor.
3. Pestis Major, A met gunstigen afloop,
B met letaal verloop.

Van de 52 gevallen zijn er 17 overleden, d.i. een mortaliteit van 31%. Van 4 gevallen was de datum der (laatste) vaccinatie niet precies bekend, van 4 andere was deze langer dan 6 maanden geleden, waardoor de mogelijkheid bestaat, dat deze hun immuniteit weer geheel of gedeeltelijk hadden verloren. Laten wij deze buiten beschouwing, dan worden de cijfers 44 gevallen met 15 overleden, wat neerkomt op een mortaliteit van 34%.

Hoe lang in elk individueel geval de immuniteit stand houdt, is niet met zekerheid te zeggen, ook niet al zou de gemiddelde duur van 6 à 8 maanden inderdaad juist blijken. Wij hebben dan ook alle 8 bovengenoemde gevallen mee in het hieronder beschreven materiaal opgenomen, omdat allen, op één na, in ieder geval niet langer dan hoogstens 9 maanden tevoren waren gevaccineerd.

Van 37 kon de diagnose ook bacteriologisch worden bevestigd, en wel bij 34 durante vita, hetzij door bubopunctie (of onderzoek van wond-secreet), hetzij door bloed-galcultuur, of door beide. Tabel 17 geeft een overzicht van de verdeeling over de verschillende groepen.

TABEL 17.

<i>Bacteriologisch onderzoek bij gevaccineerden.</i>								
Totaal 52 gevallen	1. Ambul. pest		2. Pestis minor		3A. P. major hersteld		3B. P. major overleden	
	13 gevallen		11 gevallen		11 gevallen		17 gevallen	
Onderzoek van . .	bloed	bubo	bloed	bubo	bloed	bubo	bloed	bubo
Met positieven uitslag	1	7	0	5	3	6	13	11
Aantal gevallen, bacteriol. bevestigd. .	8		5		7		17	

Van groep 3B kon de bevestiging bij 3 personen alleen post mortem, door milt-long punctie worden verkregen, aangezien zij spoedig na opname stierven.

Het punctaat uit de bubonen werd, als regel, èn in uitstrijk èn

in een steriel fleschje, voor het maken van cultuur, naar het Instituut Pasteur gezonden en dit, als de uitslag negatief was, nog eens herhaald. Ook bij positief resultaat werd het onderzoek soms herhaald, en wel als de bubo verweekte; in dit geval werden meestal geen pestbacillen meer gevonden, wel streptococcen of staphylococcen.

Bloed-galcultuur werd bij 47 patiënten verricht, en was $17 \times$, (d.i. 36%) althans eenmaal positief.

I. Ambulatoire Gaan wij thans over tot de beschrijving der pest. verschillende, door ons waargenomen klinische vormen. De „ambulatoire pest” verloopt als een locale aandoening, zonder, of nagenoeg zonder algemeen onwelzijn. De verschijnselen bestaan uit het optreden van een bubo, soms een paar dagen subfibriele temperatuur. De bubo kan klein blijven en weer resorbeeren, is dan weinig pijnlijk, kan echter ook verweken en abscedeeren. Alle algemeene symptomen van pest ontbreken, zoodat de patiënt als regel blijft rondloopen, tenzij pijn aan de bubo hem tijdelijk tot rust dwingt. Het bloedbeeld is onveranderd, met name is er geen aneosinophilie, soms is er een matige leucocytose.

Voorbeelden.

Op 26 Juni 1935 worden ons een jongen en een meisje gestuurd, onder geleide van een vrouw. De jongen werd door Prof. Thierfelder gevonden, zittende voor het huis, waar zijn moeder dood lag, die aan bubonpest gestorven was. Zij was de eenige van het gezin, die niet was gevaccineerd; het huis was vol doode ratten. De jongen bleek een ei-groote bubo in de rechter lies te hebben, zijn zusje een bijna even groote halsbubo. De geleidster behoorde eveneens tot de omgeving van deze vrouw. Alle drie waren 4 maanden te voren gevaccineerd.

Geen van beide kinderen maakt bij opname een zieken indruk. De jongen heeft iets verhooging, maar is vanaf den volgenden morgen koortsvrij. Uit het punctaat der bubonen worden pestbacillen gekweekt; de cultuur uit het bloed is negatief.

De geleidster, die niet als patiënt is gestuurd, maar gemakshalve met de kinderen wordt opgenomen, is een vrouw van 40 jaar. Bij haar wordt den volgenden morgen een liesbubo gevonden, die haar geen last veroorzaakt, en waarvoor geen locale oorzaak is te vinden. Twee dagen later begint verweking. In de pus worden geen pestbacillen gevonden, evenmin als in het bloed. De bubo is na punctie geheel geresorbeerd. Er is nooit eenige temperatuursverhoging gevonden.

24 Juli komen 5 personen uit één kampong voor opname; een moeder en dochter, een man en twee kinderen. De moeder is aanvankelijk rustig, hoewel zwaar ziek, met het typische beeld van pest. Drie dagen later plotseling hevige onrust met delireeren; spoedig daarna exitus. Cultuur uit bloed en bubo positief (Groep IIIB).

De dochter heeft aan den hals een paar groote weinig pijnlijke klieren. Cultuur uit het punctaat en uit het bloed negatief.

De man is vier dagen flink ziek, met een groote pijnlijke klier in de oksel zonder periadenitis (cultuur punctaat +, bloed negatief), die later resorbeert. Herstel na 12 dagen (Groep II).

De kinderen zijn niet ziek, hebben alleen den eersten dag een paar streepjes verhooging, maar hebben ieder een bubo, resp. in oksel en hals. De okselbubo is reeds verweekt (cultuur uit chocoladeachtige pus negatief); punctaat uit den liesbubo geeft een positieve cultuur; deze verweekt en geneest langzaam, nadat een groote necrotische weefselmassa is uitgestooten.

Eén geval moge afzonderlijk genoemd worden.

E., vrouw van 27 jaar, komt 12/12 1935 voor opname. Een week tevoren heeft zij prikkelingen en schietende pijn in den linker arm gekregen en eerst later een zwelling in den linker oksel opgemerkt. Zij heeft zich wel wat koortsig gevoeld maar is blijven rondloopen. Zij is 7 maanden gravida. *Links* een kleine bubo *pectoralis*, pijnlijk bij druk. Geen koorts, maakt echter toch den indruk ziek te zijn. De cultuur uit het bloed, den vorigen dag in een der hulphospitalen afgenomen, was negatief, *die van heeden blijkt evenwel positief te zijn*. Acht dagen later wordt deze nogeens herhaald en is dan negatief. Punctaat uit de inmiddels zeer in omvang toegenomen bubo, geeft 16/12 een reincultuur van pestbacillen te zien (praeparaat negatief).

Merkwaardig is hier de bacteriaemie in de koortsvrije periode van een zeer licht geval van pest, nadat daags te voren de cultuur negatief was geweest. Ons is daarvan geen enkel voorbeeld bekend, ook niet uit de litteratuur. Merkwaardig is ook, dat er geen partus praematurus volgde, zooals wij anders regelmatig bij graviditeit zagen.

Het spreekt vanzelf, dat wij, bij elken op de polikliniek onder behandeling komenden patiënt met klierzwelling, ook als algemeene symptomen ontbraken, op de diagnose „ambulatoire pest” bedacht moesten zijn.

E., jongen van 16 jaar (No. 329/1936), leerling van een M.U.L.O.-school, geeft een duidelijke anamnese als hij 4/1 1936 op de polikliniek onder behandeling komt. Vier dagen tevoren is vrij plotseling in zijn rechter lies een bubo opgetreden. Hij voelde zich daarbij wat koortsig. Er wordt niet aan pest gedacht, bloed wordt afgenomen voor Wa. R., die later negatief blijkt te zijn. Er is geen ulcus penis; diagnose: climatische bubo, of meng-infectie. Patiënt krijgt voorloopig een injectie van steriele melk, en een zalfverband, 20/1 komt hij weer op de polikliniek, er is nog geen verbetering, uit een verweekte plek in de bubo wordt wat bloederige pus gepuncteerd. De cultuur hieruit vertoont pestbacillen. Na incisie herstel, zonder koorts of verhooging. De cultuur uit het bloed is 27/1, den dag waarop patiënt voor de incisie wordt opgenomen, negatief.

Men zal dus tijdens een pestepidemie, nadat vaccinatie op groote

schaal is toegepast, bij iederen liesbubo, vooral als er geen primair affect bestaat, aan pest moeten denken. Het is vooral de climatische bubo waartegenover men moet differentieeren.

De „pestis minor”, die wij ook vóór de vaccinatie
2. Pestis minor. reeds sporadisch waren tegengekomen, onderscheidt zich van de vorige alleen, doordat de patiënt de eerste dagen of een week koortst en algemeen ziek is. Ook hier ontbreken alle andere voor pest karakteristieke symptomen. De koorts daalt ten slotte snel, zonder echte crisis. Daarna volgt een ongestoord herstel; geen complicaties of naziekten.

Het bloedbeeld toont geen afwijkingen van beteekenis, alleen kan de leucocytose wat meer uitgesproken zijn dan bij groep 1.

Voorbeeld.

O., jongen van 7 jaar (No. 58/1936), opname 4 Jan., ziekte duur onbekend. Links, aan den hals, achter den m. sterno-cleido-mastoideus, een aantal groote, zeer pijnlijke klieren, punctaat met gal: cultuur positief, bloed-galcultuur negatief. De temperatuur is gedurende 3 dagen hoog (tot 40.4°) en daalt daarna snel tot den norm. Het kind is daarbij rustig, volkomen compos, de pols frequent, maar van goede qualiteiten, oogen iets rood, spraak normaal. De bubo resorbeert, zonder te verweken. Elf dagen na opname genezen ontslagen.

Een strenge scheiding tusschen groep 1 en 2 is natuurlijk niet mogelijk: de overgangen zijn vloeiend, ook, hoewel minder naar den kant van de „pestis major”: zoo vonden wij een enkele maal wat onrust of opwindning, zich uitend in wat al te druk praten en wat onzeker spreken gedurende enkele dagen, symptomen dus, die aan de zwaardere vormen van pest herinnerden. Een enkele maal ook was het herstel niet geheel ongestoord, maar dan had dit een locale, niet een algemeene oorzaak (b.v. langzame resorptie of necrose van een bubo). Afgezien daarvan is het verloop vlot, het algemeen welbevinden wordt weinig of niet gestoord. Soms kwamen de bubonen langzaam tot ontwikkeling in tegenstelling met wat wij bij de niet-gevaccineerden gewoon waren, menige klierzwellung ging terug zonder tot een bubo uit te groeien.

Afgezien van het ééne geval, waarbij pestbacillen in het afebrile stadium in het bloed werden gevonden, waren bij allen de bloed-galcultuur (bij 4 patiënten ook bij herhaling) negatief. Dit feit, hoewel op zichzelf niet bewijzend, geeft steun aan de veronderstelling, dat groep 1 en 2 tot de bij niet-gevaccineerden zeldzame gevallen van pest behooren, die als een locale aandoening verlopen.

3. Pestis major. Geheel anders is groep 3, A. en B., die, wat verloop en klinisch beeld betreft, zich in niets onderscheidt van de bij niet-gevaccineerden voorkomende vormen van pest. Bij de letaal eindigende gevallen is het verloop acuut, degenen, die herstellen, hebben een langzame reconvalescentie, waarbij zij aan complicaties en naziekten blootstaan. Het aantal herstelden is echter grooter (11 op 28, d.i. een mortaliteit van 60%) dan bij de niet-gevaccineerden.

Enkele ziektegeschiedenissen uit deze groep mogen nog ter illustratie volgen.

Groep 3A.

A., man van 17 jaar (No. 4717/1935), voor 2 maanden gevaccineerd, wordt gestuurd met de vermoedelijke diagnose typhus. Patiënt is 3 dagen ziek, heeft tegenover zijn huisarts geklaagd over koorts en buikpijn.

In de linker okselholte wordt een zwelling gevonden, onder den rand van den musculus pectoralis. Bloed-galcultuur, dag van opname positief (bloed zonder gal na 3×24 uur negatief). Lever en milt zijn wat vergroot, de oogen rood beloop. In den loop der eerste week neemt de bubo in omvang toe, een lichte icterus treedt op; op het rechter oog ontwikkelt zich een iridocyclitis met hypopyon. Patiënt krijgt 4×2 c.c. bacteriophag intraveneus en kan na 3 weken, nagenoeg hersteld worden ontslagen.

Groep 3B.

A., man van 30 jaar (No. 4184/1935), opgenomen op den 4en ziektedag met een enormen pectoralen bubo; zwelling tot boven de clavicula en in de flank tot het middel¹⁾; cultuur uit het bloed en uit het bubo-punctaat positief. Patiënt toont het volledig ziektebeeld van pest, exitus na twee dagen, long- en milt-punctaat positief.

Huidreactie.

Voor de lichte vormen van pest, waarbij het gewone bacteriologisch onderzoek ons in een aantal gevallen in den steek heeft gelaten, zou een ander diagnosticum zeer welkom zijn geweest.

Wij hebben een proef genomen met de cutane enting van 0.2 cc. van een filtraat van een cultuur van pestbacillen, ons door het Instituut Pasteur te Bandoeng welwillend ter beschikking gesteld. Een proef bij het personeel van het Ziekenhuis (Europeesch en Inheemsch, ruim 100 personen) had uitgewezen, dat de reactie alleen positief was (roodheid en infiltratie om de plaats van injectie) bij een leerling-verpleegster, die een jaar te voren pest had gehad en bij een der Europeesche artsen, die in het algemeen gevoelig was (b.v. voor vaccin-injecties). Hierdoor aangemoedigd hebben wij

¹⁾ Zie bijlage II, afl. 1.

deze reactie herhaald bij pest-reconvalescenten en bij willekeurige patiënten, zoowel gevaccineerden als niet-gevaccineerden, die voorzoover wij konden nagaan, niet aan pest hadden geleden. Het resultaat was, dat bij de reconvalescenten de reactie soms negatief uitviel, terwijl bij de niet-reconvalescenten, ook bij niet-gevaccineerden, de reactie soms sterk positief bleek te zijn.

Gelegenheid om de proef met sterkere verdunningen te herhalen heeft mij ontbroken, maar het verdient zeker aanbeveling het onderzoek in deze richting voort te zetten en uit te breiden.

III. BESCHOUWINGEN.

HOOFDSTUK X.

PATHOGENESE.

Laten wij de primaire longpest, met haar overbrenging van mensch op mensch door middel van het sputum, voorloopig buiten beschouwing, dan kunnen wij zeggen, dat uitzonderingsgevallen daargelaten, pest wordt veroorzaakt door de beet van de rattenvloo, die zich met het bloed van zieke ratten heeft gevoed. Aan een pestepidemie onder de menschen gaat dan ook steeds een ratten-epizoötie vooraf. Eerst, als deze haar hoogtepunt is gepasseerd begint de menschenpest.

Tot goed begrip van de pathogenese der pest is het van belang eenigszins uitvoerig stil te staan bij de wijze, waarop de infectie tot stand komt. In het voorgaande is er reeds herhaaldelijk op gewezen, dat het voor het verklaren van het ontstaan van bubonen en huidafwijkingen niet onverschillig is, hoe men zich de wijze van infectie voorstelt en waar men zich de porte d'entrée denkt.

Zooals gezegd heeft men de huid, ook vóór het ontstaan van de rat-vloo-mensch theorie, wel beschouwd als de porte d'entrée. Thans weten wij, dat dit voor de overgrootste meerderheid der gevallen inderdaad juist is, en dat niet alleen: latere nauwkeurige onderzoekingen hebben nog vele belangrijke feiten aan het licht gebracht, waardoor het mechanisme van de cutane infectie ons nu duidelijk is.

Mechanisme van den vlooiende beet.

Deze feiten komen in het kort hierop neer: de vloo, die in Indië de pest overbrengt, is de *Xenopsylla Cheopis*, de rattenvloo, die in hoofdzaak gevonden wordt op ratten, die in huis leven. Wat haar anatomie betreft, daarvan is het volgende voor ons van belang: achter de buisvormige mondholt, die overgaat in de spoelvormige pharynxpomp, volgt een nauwe oesophagus, die zich aan het einde peervormig verwijdt tot den proventrikel. Deze is door een nauwe opening met den maag verbonden, welke op zijn beurt door een korten darm met den anus in verbinding staat.

Heeft de vloo zich met bacillenhoudend bloed gevoed, dan gaan

deze zich in den maag en in het in den proventrikel achterblijvende bloed vermeerderen. Na drie dagen heeft de ontwikkeling in den maag haar maximum bereikt. Laat men de vlooi daarna hongeren, dan verdwijnen de bacillen, in hoofdzaak met de faeces, weer geheel uit het lichaam. In de faeces kunnen virulente pestbacillen worden aangetoond.

Het is te begrijpen, dat men, wetende, dat de vlooi bij het bloedzuigen defaeceert, zich voorstelde dat met het krabben tengevolge van de jeuk, de faeces in de huid werden gewreven en daardoor dus langs natuurlijke weg een „cutane enting” volgde.

Swellingrebel¹⁾ heeft aangetoond, dat deze voorstelling niet juist is. Hij liet geïnfecteerde vlooiën cavia's besmetten, door ze door fijn gaas heen te laten steken, zoodat geen faeces met de huid van het proefdier in aanraking konden komen. Ook dan sloeg de infectie aan. Hij trok hieruit de conclusie, dat regurgitatie moest plaats hebben, hoewel bekend was, dat een soort „sluisinrichting” in den proventrikel, terugvloeien van bloed naar den oesophagus onder normale omstandigheden onmogelijk maakt. Bacot²⁾ heeft duidelijk gemaakt hoe deze regurgitatie tot stand komt. Daarmee werd tevens het merkwaardige feit verklaard, dat niet alle geïnfecteerde vlooiën de geschiktheid bezitten, de infectie over te brengen. Wat toch is het geval? Meestal zijn al eenige uren na den maaltijd de bacillen uit den proventrikel verdwenen. Bij een zeker percentage der vlooiën (van 1 op 60 tot 1 op 80) echter, ontwikkelen de bacillen zich in den proventrikel, waarbij het tot vorming van een „bacteriëmbolus” kan komen welke de opening tusschen proventrikel en maag afsluit. Zuigt nu de vlooi bloed, dan kan dit niet naar den maag afvloeien. De vlooi kan daardoor zijn honger niet stillen en gaat voort met zuigen, zoodat het vóór den proventrikel gelegen deel van den oesophagus overvuld raakt met bloed. Daardoor komt de inhoud van dit darmdeel onder een zekere spanning, het werkt als een ballonspuit en bij het staken van de zuigactie wordt bacillenhoudend bloed in de wond gespoten. De nog steeds hongerige vlooi zal elders opnieuw zijn geluk beproeven, waarbij zich hetzelfde herhaalt, zoodat één vlooi in staat is verschillende individuen kort na elkaar te besmetten.

Geheel in overeenstemming hiermee is het feit, dat aangetoond

¹⁾ Mededeelingen van den B. G. D. 1913, 1e bundel, blz. 10 en 11.

²⁾ Journal of Hygiene, Plague Suppl. 1912—1917, pag. 423.

is kunnen worden, dat de virulentie van pestbacillen uit den maag, grooter is dan die uit de faeces ¹⁾ .

Uit dit alles blijkt dus, dat infectie plaats heeft gedurende de zuigactie. Veel verder kan men, dunkt mij, niet gaan. Of door de regurgitatie, bij het ophouden of onderbreken van het zuigen, de inhoud van den oesophagus direct in het aangeboorde capillair vloeit, dan wel, tijdens het terugtrekken van het steekapparaat, in het steekkanaal in de huid wordt gedeponeed, is moeilijk met zekerheid te zeggen, maar dat het eerste niet zou voorkomen, lijkt mij tenminste onwaarschijnlijk. Het is de vloot om bloed te doen. Zij zal dus zeker zoolang steken, tot zij het lumen van een vat heeft gevonden ²⁾ en men kan zich dus zeer goed voorstellen, dat, zoodra dit bereikt is, er reeds iets van den inhoud van den oesophagus, vooral indien deze door een vorige voeding reeds onder spanning staat, in de bloedbaan terecht komt. Bij een eersten maaltijd, nadat de embolus tot ontwikkeling is gekomen, zal regurgitatie wellicht eerst plaats hebben, nadat de vloot heeft opgehouden te zuigen, dus tijdens het terugtrekken van het steekapparaat, waarbij de inhoud geheel of gedeeltelijk in het steekkanaal terecht komt.

**Andere, door
bloedzuigende
insecten over-
gebrachte
ziekten.**

Onwillekeurig komt bij het overdenken van dit mechanisme de gedachte op aan den gang van zaken bij andere door bloedzuigende insecten overgebrachte infectieziekten. Zoo b.v. bij de malaria. Hier liggen de verhoudingen echter eenigszins anders. De mug spuit, vóór het bloedzuigen, een gedeelte van zijn speeksel, waarin zich de sporo-zoïeten bevinden, in de wond. Hetzelfde geldt van de overbrenging van den verwekker van de slaapziekte, trypanosoma gambiense en rhodesiense, door de steek van de glossina palpalis, resp. morsitans. Ook hier vloeit bij het steken eerst het besmette speeksel in de

¹⁾ Prof. Dr. P. C. F I u. Voordrachten over Aetiologie, Epidemiologie en Spec. Prophylaxe enz. Haarlem 1936, blz. 330.

²⁾ Men denke aan het reeds eerder genoemde feit, dat in de huid de bloedcapillairen oppervlakkiger liggen dan de lymph-capillairen. De reeds eerder geciteerde anatoom R o u v i è r e zegt daarvan: „dans la peau et dans les muqueuses, les capillaires sanguins sont généralement plus rapprochés de la surface libre, que les capillaires lymphatiques. Ook Bartels is van deze meening: „Stets aber liegen die letzten Ausläufer der Lymphapparaten in den einen Aussen- oder Binnenraum begrenzenden Gebieten wenigstens, tiefer (mehr zentralwärts) als das zugehörige Blutcapillarnetz. Dies ist aus physiologischen Gründen wohl ohne weiteres verständlich”.

wond, waardoor de parasiet direct in de bloedbaan terecht komt ¹⁾.

Voorzoover bekend, is er dus geen infectieziekte, waarbij het mechanisme van het overbrengen precies hetzelfde is als bij de bubonenpest.

Is de primaire bubo de regionale lymphadenitis?

Zooals reeds eerder is opgemerkt, heeft men de primaire bubo steeds opgevat als de lymphadenitis, regionair aan de porte d'entrée, als de locale haard dus, van waaruit later eventueel de overstroming van het bloed met pest-bacillen plaats heeft.

Geheel bevredigend vond men echter deze verklaring der feiten niet. Simpson ²⁾ zegt ervan:

„the entrance of the bacilli into the blood in septicæmic cases is explained by the weak screen, which the lymphatic glands are to furnish against the penetrative energy of a virulent microbe. The explanation is not a very satisfactory one. The limitation, which narrows down the entrance of the microbes to the vascular system by the path of the lymphatic vessels, is of too restrictive a nature, even when the infection has taken place through the skin.”

En verder ³⁾:

„the frequency of septicæmic cases, amounting in some epidemics tot at least 50 and 60% of the cases, indicates that the plague bacillus can obtain ready access to the blood, and this without any greater injury to the glands in the inguinal or axillary regions, than that of other lymphglands in the body. The similar condition of all the lymphglands of the body points to some other entrance of the bacillus into the system, than through the inguinal or axillary glands. That infection often can and does take place through the skin there is no manner of doubt, but when this mode of infection occurs, it is not established, that the plague bacillus reaches the inguinal or axillary regions only by the lymph channels.”

Oppervlakkig beschouwd is er veel te zeggen voor de theorie van de „primaire regionale haard”. In zeer veel gevallen is er slechts één klinisch waarneembare bubo, of is er één kliergroep, die zoo sterk is aangedaan, dat zij dadelijk opvalt, terwijl andere aanwezige klierzwellingen van zoo weinig beteekenis zijn, dat zij tegenover de eerste geheel in het niet verzinken.

Bij verwondingen aan de sectietafel, die natuurlijk nooit geheel zijn te vergelijken met de natuurlijke wijze van infectie, heeft men

¹⁾ De kleerenluis (vlektyphus, febris recurrens) komt ter vergelijking niet in aanmerking, daar zij waarschijnlijk niet door de beet zelf infecteert.

²⁾ I. c. blz. 249.

³⁾ I. c. blz. 252.

herhaaldelijk gezien, dat als eerste localisatie in de bijbehorende oksel een bubo optrad ¹⁾). Meestal was er geen primair affect en ontbrak de lymphangitis, soms ook was er wel lymphangitis of ter plaatse van de verwonding een blaasje. Het gaat echter niet altijd zoo: prof. L e v i uit Stockholm schramde, bij een sectie in Oporto in 1900, zijn linker onderarm; 40 uur later trad pijn *in de linker lies* op, met een gevoel van algemeene malaise; 8 uur later ontwikkelde zich ter plaatse een bubo.

Ook in het overheerschen der liesbubonen heeft men, zooals we gezien hebben, wel een steun willen zien voor de opvatting, dat de bubo de klierzwellung is, regionair aan de plaats van infectie. De hongerige vloot, die immers weinig doelbewust rondspringt, zou gemakkelijker een been dan eenig ander lichaamsdeel kunnen bereiken. Men moet dan echter tevens aannemen, dat de vloot ook dadelijk aanvalt, wat wel waarschijnlijk, maar toch niet geheel zeker is ²⁾).

Het heele vraagstuk der localisatie is nog duister. Dat bij kinderen meer halsbubonen voorkomen tracht men wel te verklaren uit het feit, dat zij dichter bij den grond zijn. Deze verklaring komt ons wel wat simplistisch voor en is, zoolang we van het gedrag van de vloot nog zoo weinig weten, niet voldoende gefundeerd. Ook het feit, dat er meer rechtszijdige dan linkszijdige bubonen voorkomen blijft dan nog onverklaard. Dit doet eerder denken aan een endogene factor. Onze kennis omtrent aanleg en ontwikkeling der lymphklieren is echter nog ontoereikend om het bewijs te leveren, dat deze factor aanwezig is. Het lijkt mij echter niet onmogelijk, dat de oplossing in deze richting gezocht moet worden. Wellicht zijn bij het kind de lymphklieren aan den hals sterker ontwikkeld dan elders. Het tribulaire huidgebied is stellig naar verhouding grooter dan bij den volwassene. En wat het overwegen der rechtszijdigheid betreft, daarbij zou, althans voor de okselklieren, misschien de rechtshandigheid van invloed kunnen zijn op de ontwikkeling der lymphklieren. Bezien wij in dit verband onze cijfers (zie tabel 6), dan blijkt dat het overwegen der rechtszijdige bubonen voor ons materiaal inderdaad in hoofdzaak voor rekening van de okselbubonen

¹⁾ A o y a m a, in Hongkong, 1894, S t i c k e r in Bombay, 1898, E v a n s in Calcutta, 1899, P e s t a n a in Oporto, 1900.

²⁾ Zie hiervoor K r i j g s m a n, Voedingsreactie van Carnivore Arthropoda, Vakblad voor Biologen, Jrg. 18, No. 4.

komt. Hoewel hieromtrent dus voorloopig niets met zekerheid valt te zeggen, lijkt het mij niet uitgesloten, dat de aanleg en ontwikkeling der lymphklieren een betere verklaring zullen kunnen geven voor de localisatie der bubonen, dan de meestal daarvoor als oorzaak aangenomen uitwendige factoren. Geheel hiermee in overeenstemming is een opmerking van S i m p s o n ¹⁾). Sprekende over het blootsvoets gaan als oorzaak voor het overwegen der liesbubonen zegt hij: „But the same preponderance of inguinal buboes occurs among Europeans when booted and in most epidemics, in whatever part of the world they may occur, inguinal buboes are the most frequent.”

Een opmerkelijk feit is, dat slechts zelden, zoo al ooit, een primair affect in de huid wordt gevonden, van waaruit een lanpyngitis den weg wijst naar de primaire bubo, zooals we dat bij andere infecties gewoon zijn. Toch nestelt de pestbacil zich niet ongaarne in de huid: huidafwijkingen zijn volstrekt geen zeldzaam verschijnsel. Waarom vinden wij dan, terwijl de huid in de overgroote meerderheid der gevallen de porte d'entrée vormt, zoo zelden iets, dat met eenige mate van waarschijnlijkheid als primair affect kan worden opgevat?

Goed beschouwd valt dus noch uit de wijze, waarop de infectie door de vloot tot stand komt, noch uit de localisatie der bubonen, iets af te leiden, dat steun geeft aan de gewoonlijk gehuldigde opvatting, dat psylogene pest een aanvankelijk steeds in de huid en het bijbehorend lymphatisch apparaat gelocaliseerde ziekte is.

Hoe moeten nu de niet-aërogene vormen van pest worden opgevat? Is het juist deze te splitsen in twee groepen: de septichaemische pest of pestsepsis en de bubonenpest, zooals tot nu toe te doen gebruikelijk is? Is dit juist naar algemeen pathologisch inzicht, is dit in overeenstemming met de huidige opvattingen omtrent sepsis, helpt deze indeeling ons in de praktijk der kliniek en verheldert zij ons klinisch inzicht?

Een en ander over het begrip sepsis.

Ter beantwoording van deze vragen, dient eerst iets over het begrip sepsis in het algemeen gezegd te worden. Volgens S c h o t t m ü l l e r ²⁾) mag men dan van sepsis spreken, wanneer zich „innerhalb des Körpers ein Herd gebildet hat, von dem aus konstant oder periodisch, pathogene Bakterien in den Kreislauf gelangen,

¹⁾ I. c. blz. 253.
methoden 1923.

²⁾ Leitfaden klinisch-bacteriologischer Untersuchungs-

derart dass durch diese Invasion subjective und objective Krankheitserscheinungen ausgelöst werden."

Liebermeister¹⁾ heeft het begrip sepsis nauwkeuriger trachten te omschrijven. Hij zegt: „Unter dem Begriff „Sepsis“ fasst man durch verschiedenartige Bakterien verursachte, verschieden verlaufende Infectionen zusammen, bei denen in einem sensibilisierten (allergischen) Organismus, von infizierten Nekroseherden im Zirkulationsapparat aus, Bacterien in die Blutbahn verschleppt werden und, entfernt von den Nekroseherden, verschiedenartige Krankheitserscheinungen machen."

Schottmüller is van meening, dat bij geen enkele infectieziekte van den mensch vermeerdering van bacteriën in het stroomende bloed plaats heeft, ook niet bij de zwaarste vormen van sepsis. De pathogene bacteriën, die in het bloed gevonden worden, zouden *altijd* afkomstig zijn van een ergens in het lichaam aanwezige haard („Sepsis-Entwicklungsherd"). Liebermeister is het hiermee in hoofdzaak eens, al acht hij het strikte bewijs door Schottmüller niet geleverd. Volgens den eerste heeft er misschien wel eenige vermeerdering plaats, maar dan zeker niet ongestoord; er is in ieder geval tegelijkertijd een sterke vernietiging. Bovendien verdwijnen de bacteriën ook op andere wijze zóó snel uit het bloed, dat de vermeerdering, zoo die al plaats heeft, practisch van geen betekenis is.

Voor sepsis zou dan ook niet de bacteriaemie het essentiele zijn: die kan er zijn, zonder dat men nog van sepsis kan spreken. Onschuldige bacteriaemieën zonder sepsis komen voor (b.v. bij katheterkoorts, bij pneumonie). Omgekeerd behoeft bij sepsis niet altijd bacteriaemie gevonden te worden. Waar het op aan komt is ten eerste de ontstekingshaard, die verbinding heeft met de bloedbaan, en ten tweede het optreden van subjectieve en objectieve ziekteverschijnselen elders in het lichaam. Voor het overgaan van een algemeene infectie met bacteriaemie in sepsis, zouden nog zekere voorwaarden vervuld moeten zijn, afhankelijk van de virulentie der bacteriën, de „Immunitätslage" van het lichaam, enz.

Een infectie met pneumococcen zal b.v. den eenen keer een croupeuse pneumonie, begeleid door bacteriaemie veroorzaken, den anderen keer een pneumococcen-sepsis teweegbrengen.

¹⁾ Mohr u. Staehelin, Handbuch der Inneren Medizin, Bd. I, Infektionskrankheiten, Sepsis, door Dr. G. Liebermeister.

Pest en sepsis. Past nu pest in het aldus opgevatte begrip sepsis? Wat men gewoonlijk als de pestsepsis bij uitnemendheid beschouwt, n.l. den zonder bubonen of eenige andere

localisatie verloopenden vorm, is volgens deze opvatting eerst recht geen sepsis. Eerder zou dan nog de „bubonenpest” als sepsis kunnen worden beschouwd, indien het althans juist is, dat de bubo de primaire haard is, van waaruit de bloedbaan met pestbacillen wordt overstroomd. Secundaire bubonen, longhaarden, abscessen in lever en nier zouden dan als dochterhaarden kunnen worden opgevat.

Zooals wij hebben gezien, is er echter weinig reden een dergelijken gang van zaken aan te nemen. Wij moeten steeds in gedachte houden, dat de besmetting door een bloedzuigend insect tijdens de zuigactie wordt overgebracht, terwijl het mechanisme dier besmetting zoodanig is, dat hoogstwaarschijnlijk in een groot aantal gevallen de bloedbaan reeds dadelijk geïnfecteerd wordt.

Of daarna de pestbacillen zich in het stroomende bloed vermeerderen weten wij niet zeker. Daarnaar is, voor zoover ik heb kunnen nagaan, nooit een experimenteel onderzoek ingesteld en de analogie met andere, door bloedzuigende insecten overgebrachte ziekten kan ons hieromtrent al evenmin iets leeren. Bij malaria b.v. hebben de sporozöieten de roode bloedlichaampjes voor hun verdere ontwikkeling noodig, het bloed is dus voor hun leven het obligate milieu. Wel neemt men bij de slaapziekte aan, dat de ontwikkeling der spirochaeten in het eerste stadium der ziekte, voor er nog van localisatie sprake is, in het stroomende bloed plaats heeft. Hoewel we dit dus niet zeker weten, lijkt het mij toch wel waarschijnlijk, dat dit ook bij pest het geval is. Een andere verklaring is voor de zonder eenige locale haard verloopende gevallen niet wel denkbaar en waar het mechanisme der besmetting voor „pestsepsis” en „bubonenpest” hetzelfde is, mogen wij aannemen, dat ook bij deze laatste vermeerdering in het stroomende bloed kan voorkomen.

Er is dus weinig reden om bij pest van sepsis te spreken, al is het niet onmogelijk, dat in sommige gevallen een bubo of andere haard de rol van sepsishaard vervult, van waaruit kiemen in het bloed overgaan of infectieus materiaal, afkomstig van de veelvuldig voorkomende thrombi, door de bloedbaan wordt meegevoerd en dit het ontstaan van metastatische haarden in de long tengevolge heeft. Ook een longhaard kan op zijn beurt de functie van sepsishaard vervullen. Of dit gebeurt zal veelal weer een quaestie zijn van tijd.

Hoewel dus in sommige gevallen van pest van sepsis gesproken zou kunnen worden, lijkt mij dit in het algemeen niet juist, en het komt mij beter voor het woord „pestsepsis” geheel te vermijden.

HOOFDSTUK XI.

SLOTBESCHOUWINGEN.

Hoe moeten de bubonen worden opgevat? Is onze opvatting omtrent de pathogenese der pest juist, dan rijst weer de vraag, hoe wij de bubonen, en wel speciaal de „primaire bubonen” hebben op te vatten.

Laten wij hetgeen in het voorafgaande uitvoerig is uiteengezet, nog eens in het kort de revue passeeren, voorzoover het in dit verband van belang is, dan komen wij tot de volgende punten:
A. Vóór de opvatting, dat de bubo de primaire, regionale haard is, pleiten de volgende feiten:

1. het valt niet te loochenen, dat er, in een groot aantal gevallen van psylogene pest, reeds van den aanvang der ziekte af, een bubo is, die klinisch de eenige locale ontstekingshaard vormt, en dat het tributare gebied voor deze „primaire bubo” in hoofdzaak door de huid wordt gevormd;
2. de frequentieverhouding tusschen de drie hoofdlocalisaties der bubonen is naar schatting dezelfde als de omvangsverhouding der tributare huidgebieden,

B. Tegen deze opvatting pleit:

1. dat er zelden of nooit in het tributare huidgebied van een bubo een primair-affect met lymphangitis wordt gezien, hoewel de vele huidaandoeningen welke door de pestbacillen worden veroorzaakt bewijzen, dat deze zich niet ongaarne in de huid nestelen;
2. dat de distributie der lymph- en bloedcapillairen in de huid, het mechanisme van den vlooiendeet en het vroegtijdig optreden van bacteriaemie, ook bij bubonenpest, eerder wijzen op een primaire bloedinfectie dan op een lymphangitis-lymphadenitis als primaire aandoening;
3. dat vele bubonen, die oogenschijnlijk primair zijn, in werkelijkheid als secundair moeten worden opgevat, ook wanneer zij gelocaliseerd zijn in de kliergroepen, die regionair zijn voor de huid;

4. dat ook de lymphklier groepen, die niet regionair zijn voor de huid, kunnen worden aangedaan en dat het ontstekingsproces in deze „inwendige” bubonen, zich wel dikwijls gradueel, maar niet principieel van dat der „primaire, uitwendige” bubonen onderscheidt;
5. dat men, indien men voor het beoordeelen van ieder geval, de uit de voorgaande punten volgende richtlijnen volgt, zoowel naar klinische als naar pathologisch-anatomische gegevens, tot een betrekkelijk hoog percentage aan „septicaemische pest” moet besluiten en wel voor ons klinisch materiaal 43% ¹⁾, voor het pathologisch-anatomisch materiaal van het Kanker Instituut 50% ²⁾.

Het zou niet juist zijn in deze weinige punten onweerlegbare argumenten te willen zien, die ons het recht zouden geven, aan de ééne of de andere opvatting de voorkeur te geven. We beschikken immers niet over de resultaten van een doelbewust onderzoek, maar slechts over min of meer toevallige waarnemingen aan het ziekbed, aan de sectietafel en in het laboratorium. Zooals reeds eerder is opgemerkt, zou een experimenteel onderzoek wellicht de oplossing van dit vraagstuk nader kunnen brengen. Om te beginnen zou men daartoe dieren op natuurlijke wijze moeten infecteeren en, dagelijks bloedonderzoek, obducties en klinische waarnemingen met elkaar vergelijkende, moeten trachten den gang van zaken te reconstrueeren.

Zoolang meer positieve gegevens ontbreken, blijven er tegenstrijdigheden, waarvan de verklaring zich slechts laat gissen. Nemen wij b.v. aan, dat de bubonen in het algemeen niet als de primaire regionale haard moeten worden opgevat, hoe moet dan de kennelijke voorliefde voor localisatie in hals, oksel en lies, en wel in een bepaalde frequentie, worden verklaard? Daarvoor zou men dan moeten aannemen, dat deze groepen, met, in mindere mate, ook de tracheale en bronchiale klieren, een locus minoris resistentiae vormen. Daartegenover staat punt A. 2 als een meer voor de hand liggende verklaring.

Dan zijn er de gevallen van Pestis Minor, die sterk pleiten voor de mogelijkheid, dat de ziekte inderdaad soms als een plaatselijke aandoening verloopt.

¹⁾ Zie tabel 5, III.

²⁾ Zie blz. 7.

Andere meeningen. Ik wil er in dit verband nog eens aan herinneren, dat men vroeger, voordat men wist, dat pest door de vloowordt overgebracht, de bubo niet als de primaire, regionaire haard opvatte, maar veeleer de pest beschouwde als een algemeene infectie, waarvan de ontsteking der lymphklieren, inwendige zoowel als uitwendige, de locale manifestatie was, zooals het exantheem dat voor pokken en mazelen is.

Ook na het bekend worden van de rat-vloow-mensch-theorie hield men nog wel aan deze opvatting vast. Wel werd nu, in overeenstemming met dit nieuw verworven inzicht, de lymphweg als de voornaamste verbreidingsweg voor het pestvirus beschouwd, maar deze opvatting kon toch ook niet voor alle verschijnselen een bevredigende verklaring geven ¹⁾.

Albrecht en Ghon ²⁾ gaan minder ver. Zij drukken zich als volgt uit:

„Wir fassen die Pest, abgesehen von den Fällen, in denen die Infection eine rein locale bleibt, als eine Allgemeininfektion, mit dem Bilde einer schweren, haemorrhagischen Septicaemie auf, in dem wir unter dieser eine Krankheit verstehen, bei dem von einem primären, localen Herde aus, mehr oder weniger reichlich, Bacterien in den Blutkreislauf gelangen, sich daselbst vermehren, und durch ihre Giftstoffe in den verschiedenen Organen Blutungen erzeugen.

In diesem Sinne hat die Pest die grösste Ähnlichkeit mit Milzbrand. Dieselbe ist aber ferner noch dadurch charakterisiert, dass sie die einzige acut infectiöse und durch einen specifischen Erreger erzeugte, echte Polyadenitis vorstellt, die sich beim Menschen findet. Sie ist in den am häufigsten vorkommenden, typischen Fällen durch multiplane Schwellung aller oder einer grossen Zahl der Lymphdrüsen ausgezeichnet.”

En verder ³⁾:

„zweifelloos erfolgt nach unseren Erfahrungen und Untersuchungen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Infection durch den Pesterreger von der Haut aus.

Was den Infectionsmodus betrifft, so müssen wir, nach Allem, was wir am Scierische und im Experimente gesehen haben, eine primäre Blutinfection leugnen; immer wird das Pestvirus zunächst von Lymphgefässen oder -Drüsen aufgenommen, und gelangt erst von hier aus, nach dem der Prozesz enige Zeit local geblieben ist und die Pestbazillen sich enorm vermehrt haben, in den Blutkreislauf.”

De Duitsche Pestcommissie ⁴⁾ komt tot het volgende inzicht:

„Eine primäre Pestsepsis giebt es wohl nicht. Wenigstens haben wir, wie auch unsere Oesterreichischen Kollegen und andere Forscher, in denjenigen Fällen von Pestsepticämie, in welchen während des Lebens die Eingangspforte der Krankheit nicht aufzufinden war, bei der Obduction kleine hamorrhagische Drüsenherde oder einen Lungenherd ausnahmslos als Primärfekt der Krankheit nachweisen können.”

¹⁾ Zie blz. 128, citaten uit **S i m p s o n**.

²⁾ l. c. Dl. II, blz. 548. ³⁾ Blz. 550. ⁴⁾ l. c. blz. 75.

Pest een algemeene infectieziekte.

Het is de verdienste der Oostenrijksche pestcommissie, dat zij de pest heeft gezien als een algemeene ziekte, die alleen in bepaalde gevallen zich als een locale aandoening voordoet. Hun opvatting, dat de infectie *steeds* lymphogeen zou zijn, kunnen wij niet deelen. Vermoedelijk is de gang van zake deze, dat zij in sommige gevallen zuiver haematogeen is: dat zijn dan de gevallen die zonder of met laat optredende bubonen verlopen; in andere gevallen heeft, naast de lymphogene, ook een haematogene infectie plaats: dat zijn de gevallen, waarbij vroegtijdig en een bubo en bacteriaemie optreedt.

Tenslotte is er een vermoedelijk klein aantal gevallen, waarbij geen bacteriaemie optreedt en waarbij de ziekte tot een locale lymphklieraandoening beperkt blijft (pestis minor en ambulans).

Dat deze laatste vorm vooral bij de gevaccineerden werd gezien, doet vermoeden, dat ook de „Immunitätslage” of de „Reactionslage” van het lichaam, bij niet gevaccineerden ook de virulentie van den verwekker, een rol spelen en dat we de vraag, onder welken vorm de pest zich in een bepaald geval zal voordoen, *niet als een zuiver mechanisch probleem* moeten zien. Zooals B o c k ¹⁾ het in een artikel over sepsis uitdrukt:

„Wenn Bakterien in einen menschlichen Körper eindringen und dort eine Krankheit hervorrufen, dann ist diese Krankheit das Ergebnis eines Kampfes, der sich zwischen zwei Lebewesen abgespielt hat, und der noch weiter andauert. Leben heisst reaktionsfähig, veränderlich sein. Man kann daher in diesem Kampf nicht mit starren Fronten rechnen, sondern nur mit beweglichen und in ihrem Kräfteverhältnis stets veränderlichen.”

Infectiositeit en pathogeniteit, mutatie, organotropisme zijn de veranderlijke elementen aan de zijde van de bacteriën, de afweerkrachten van het menschelijk organisme de, individueel en tijdelijk wisselende, verweermiddelen, die daar tegenover staan.

„Op grond van de bestudeering der litteratuur en op grond van onze eigen ervaringen zijn wij tot de overtuiging gekomen, dat tusschen builenpest en septichaemische pest slechts een gradueel verschil bestaat. Evenals bij een sepsis door staphylo- of streptococci, in aansluiting aan een verwonding, in het eene geval een meer plaatselijke, in het andere geval een meer algemeene reactie van het lichaam zal optreden, zoo ook waarschijnlijk bij de invasie der pestbacillen via de huid” ²⁾.

De primaire longpest staat natuurlijk meer op zichzelf. Als de

¹⁾ B o c k, Klin. Wochenschrift 15. Jahrg., 1936, S. 1138.

²⁾ V o s, l. c. blz. 535.

uitwendige omstandigheden gunstig zijn en daarmee de voorwaarden voor uitbreiding zijn vervuld, dan zal deze bijna steeds leiden tot een aërogene besmetting der luchtwegen met het gevolg, dat er zich dan longpest ontwikkelt ¹⁾).

Maar een zeker voorbehoud moet, zooals wij gezien hebben, ook hier gemaakt worden. Ook in het verloop van longpestepidemieën zijn sporadisch andere vormen van pest voorgekomen. Het door ons waargenomen geval van de leerling-verpleegster, die bubonen kreeg na aërogene besmetting, zonder longafwijkingen, bevestigt dit. Bovendien heeft de ervaring bij de groote longpestepidemie in Mantsjoerie geleerd, dat ook longpest steeds met bacteriaemie eindigt, terwijl in vele gevallen reeds 1 à 2 × 24 uur voor den dood pestbacillen in het bloed werden gevonden. Tevens zijn er gevallen waargenomen, waarbij, ook post mortem, geen longafwijkingen werden gevonden, en waarbij de infectie blijkbaar via de tonsillen of het slijmvlies van mond en pharynx, direct aanleiding had gegeven tot bacteriaemie.

Dus ook de longpest kan niet zuiver als een locale aandoening met eerst secundair optredende bacteriaemie worden opgevat. De patiënt sterft ook niet aan zijn longafwijkingen: de intoxicatie staat van het begin af aan op den voorgrond; de dood treedt dikwijls in, voordat de longhaarden tot volle ontwikkeling zijn gekomen.

Is de gebruikelijke indeeling practisch bruikbaar? Keeren wij thans tot onze oorspronkelijke vraag terug: is de gebruikelijke indeeling van pest, in longpest, bubonenpest en septichaemische pest of pestsepsis juist en in de practijk bruikbaar? Ik meen deze vraag ontkennend te moeten beantwoorden. Om te beginnen is het beter het woord pestsepsis geheel te laten varen. Verder zijn bubonenpest en septichaemische pest, in den zin waarin zij gewoonlijk worden gebruikt, geen klinische begrippen, die zich scherp van elkaar laten scheiden, maar die elkaar veeleer voor een groot deel dekken.

Longpest, gesteld tegenover psyllogene pest, is een epidemiologische onderscheiding, maar kan dan beter door de omschrijving „aërogene pest” worden vervangen. Aërogene pest dekt zich echter klinisch en pathologisch-anatomisch niet volkomen met het begrip longpest. Met de drie gebruikelijke, eenvoudige benamingen komen

¹⁾ Zie Strong en Teague, Philipp. Journal of Science, 1912, 7.

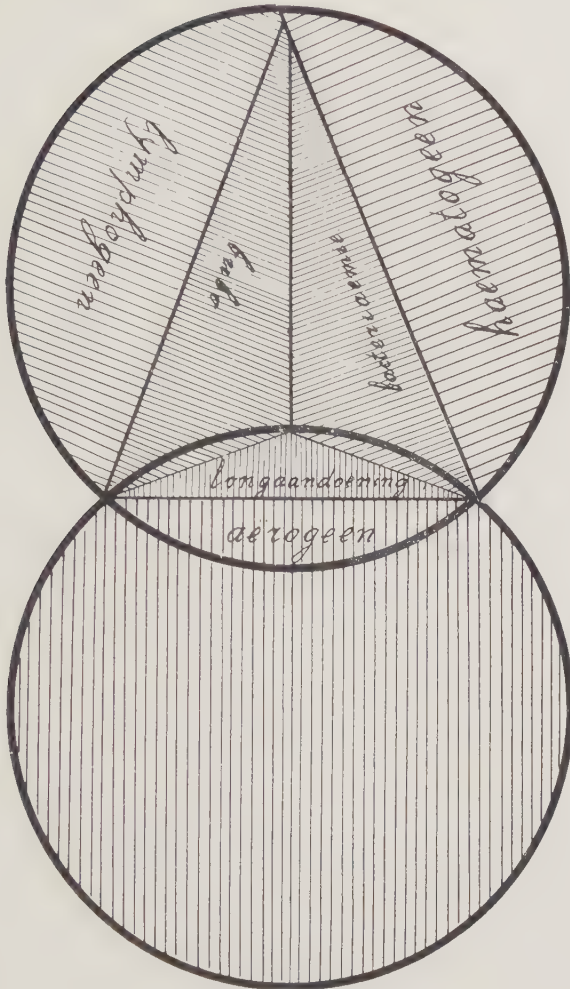
wij noch in de kliniek, noch aan de sectietafel, noch voor de epidemiologie uit.

Ik wil daarom trachten tot een meer bevredigende indeeling te geraken, die aan de zoojuist genoemde bezwaren zoo veel mogelijk tegemoet komt. Daarbij zal het niet mogelijk blijken van uitsluitend aetiologische of pathogenetische dan wel pathologisch-anatomische of klinische gezichtspunten uit te gaan. Wij hebben reeds gezien, dat het voor een indeeling evenmin gewenscht is ze door elkaar te gebruiken of te combineeren: dit leidt tot verwarring en is bovendien niet rationeel. Het komt mij daarom het meest doeltreffend voor, ze geheel gescheiden te houden en verschillende indeelingen te maken, al naar gelang men van het eene of het andere gezichtspunt uit wil gaan. Ik kom dan tot de volgende opstelling:

- I. *Diagnosis aetiologica*:
 - A. Pestis psyllogenica.
 - B. Pestis aërogenica.
- II. *Diagnosis pathogenetica*:
 - A. Pestis lymphogenica.
 - B. Pestis haematogenica.
 - C. Pestis aërogenica.
- III. *Diagnosis anatomica*:
 - A. Lymphadenitis acuta haemorrhagica,
necroticans,
purulenta,
abscedans.
 - B. Pneumonia lobularis,
Pneumonia pseudolobaris.
 - (C. tonsillitis, enteritis, dermatitis, meningitis, etc.).
- IV. *Diagnosis clinica*:
 - A. Bubo pestis.
 - B. Pestis septichaemica, cum aut sine bubonibus, pneumonia, dermatitide, etc.
 - C. Pestis pneumonica.

Onder „diagnosis clinica” is de naam „bubo pestis” gekozen voor de gelocaliseerd blijvende pest, waaronder dus de „pestis ambulans” en „minor” vallen, terwijl de „pestis major” wel meestal onder B. thuis zal hooren en met C. de primaire longpest bedoeld wordt. Zooals iedere indeeling is ook deze slechts schematisch en zal in de practijk niet ieder geval even ongedwongen bij een bepaald hoofd kunnen worden ondergebracht.

Psyllogeen.



Aërogeen.

Aanschouwelijke voorstelling van de klinische vormen der pest, in hun verhouding tot de pathogenese.

De twee cirkels stellen ieder een vorm van epidemie voor: de psyllogene of „vlooiënpest” en de aërogene of „longpest”. De eerste cirkel valt uiteen in drie sectoren: twee gelijke en één ongelijke. Iedere sector stelt één van de hoofdvormen voor, die tijdens een „vlooiënpest”-epidemie zijn te verwachten, n.l. de zuiver lymphogene, gelocaliseerde vorm, met als hoofdsymptoom de bubo, de zuiver haematogene, met als gevolg bacteriaemie, d. i. de „septichaemische” pest zonder localisaties, en de zuiver aërogene, d. i. de primaire longpest, die ook tijdens „vlooiënpest”-epidemieën voorkomt. De ingeteevende driehoek omvat de veel voorkomende gemengde vormen, waarbij zoowel bacteriaemie, als bubonen en longaandoeningen optreden. De kleine driehoeken, waaruit deze is samengesteld, stellen dus ieder een hoofdsymptoom voor. — De onderste cirkel heeft met de bovenste in de eerste plaats de aërogene longaandoeningen gemeen. Verder vallen binnen deze cirkel nog twee kleine segmenten, behoorende tot de driehoeken „bubo” en „bacteriaemie”. Tijdens longpest-epidemieën komen n.l. sporadisch ook gevallen van bubonen- en septichaemische pest voor.

CONCLUSIES.

Overzien wij nog eens hetgeen pathologisch anatomie, kliniek en bacteriologisch onderzoek ons hebben geleerd, dan komen wij tot de volgende conclusies:

1. psylogene pest is een infectieziekte, die op zoodanige wijze wordt overgebracht, dat in een groot aantal gevallen de bloedbaan reeds dadelijk wordt besmet; in overeenstemming hiermee zien wij, dat dikwijls reeds in een vroeg stadium der ziekte een bacteriaemie aanwezig is;
2. in een kleine minderheid der gevallen treedt, door besmetting van den lymphweg een bubo op, de ziekte verloopt zonder bacteriaemie en blijft tot deze locale aandoening beperkt;
3. in het verloop van iederen met bacteriaemie gepaard gaanden vorm van pest kunnen secundaire bubonen optreden, zoowel op plaatsen, waar wij „primaire bubonen” plegen te vinden, als elders in het lichaam;
4. een deel van de bubonen, die men als primair pleegt op te vatten, is in werkelijkheid secundair;
5. het is niet juist alleen op grond van het al of niet aanwezig zijn, op een bepaald moment der ziekte, van bubonen, een onderscheiding te maken in bunonen- en septichaemische pest;
6. „bubonenpest” en „septichaemische pest” zijn geen principieel verschillende begrippen;
7. het is beter niet van „pestsepsis” te spreken;
8. hoewel de huid bij de psylogene pest de porte d'entrée voor de infectie vormt, worden in de huid van pestleiders geen afwijkingen gevonden, die met zekerheid als primair affect mogen worden beschouwd;
9. door aërogene besmetting van mensch op mensch ontstaat als regel „primaire longpest” maar kunnen ook de andere vormen van pest worden veroorzaakt;
10. pest is een acute, algemeene infectieziekte, die in hoofdzaak op twee wijzen: door de rattenvloo van rat op mensch en door sputum van mensch op mensch, wordt overgebracht, die meestal met bacteriaemie gepaard gaat en waarbij, in de eerste plaats in de lymphklieren, maar verder ook in de longen, de huid en in vele andere organen haemorrhagische ontsteking door de pestbacillen kan worden veroorzaakt.

ZUSAMMENFASSUNG.

Mit Hilfe von 187 Sektionsprotokollen und 303 vom Verfasser beobachteten Krankheitsfällen wird im ersten und zweiten Kapitel dieser Dissertation der Versuch gemacht, ein pathologisch-anatomisches und klinisches Bild der Pest zu entwerfen, gestützt auf die Befunde, die während einer Epidemie in West-Java in den Jahren 1929—1936 erhoben wurden.

In Anbetracht der Tatsache, dass die Pestbazillen bei 84% der Patienten während des Lebens nach der von Dr. Kirschner (Institut Pasteur in Bandoeng) angegebenen Methode der „Blut-Galle-Vorkultur“ aus dem Blute gezüchtet werden konnten, wird im dritten Kapitel der Versuch gemacht, folgende Probleme zu lösen: welche Bedeutung hat der Pestbubo, ist es notwendig oder nützlich, die übliche Einleitung der Krankheit in Beulenpest, septicaemische Pest und Lungenpest beizubehalten?

Diese Betrachtungen führten zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Psyllogene Pest ist eine Infektionskrankheit, welche nach den Swellengrebelischen und Bacotschen Versuchen von infizierten Flöhen während des und durch den Blutsaugakt übertragen wird. In den meisten Fällen kann dabei sofort eine Bakteriämie eintreten.
2. Nur in einem Bruchteil der Fälle tritt durch Infektion von Lymphgefässen ein Bubo auf, die Krankheit verläuft ohne Bacteriämie und bleibt auf die örtliche Affektion beschränkt.
3. Im Verlaufe jeder, mit Bakteriämie einhergehenden Form der Pest können sekundäre Bubonen auftreten, sowohl an Stellen, an denen man sonst primäre Bubonen zu finden pflegt, wie an anderen Stellen des Körpers.
4. Ein Teil der Bubonen, welche man meistens als primär betrachtet, sind in Wirklichkeit sekundär.
5. Es ist nicht richtig, aus dem wohl oder nicht Vorhandensein von Bubonen, an einem bestimmten Zeitpunkt der Krankheit, auf Bubonenpest oder septikämische Pest schliessen zu wollen, ohne eine Blutkultur zu machen.

6. Bubonenpest und septischämische Pest sind keine prinzipiell verschiedenen Begriffe.
7. Es ist richtiger, nicht von „Pestsepsis“ zu sprechen.
8. Obwohl die Haut bei der psylogenen Pest die Eintrittspforte der Infektion ist, werden in der Haut von Pestkranken keine Abweichungen gefunden, welche man mit Bestimmtheit als Primäraffekt betrachten dürfte.
9. Durch aëroge Ansteckung von Mensch auf Mensch entsteht meistens primäre Lungenpest, es können aber auch die anderen Formen von Pest auf diesem Wege verursacht werden.
10. Pest ist eine allgemeine Infektionskrankheit, die hauptsächlich in zweierlei Weise übertragen wird: durch den Floh von der Ratte auf den Mensch und durch das Sputum von Mensch auf Mensch. Beide Formen der Pest gehen meist mit Bakteriämie einher; die im Blute kreisende Bakterien können entweder in den Lymphdrüsen, in den Lungen oder in der Haut und in vielen anderen Organen eine haemorrhagische Entzündung verursachen.

RESUMÉ

Dans la première et la seconde partie de cet ouvrage, se basant sur 187 cas d'obductions et de 303 observations personnelles de malades, un effort est tenté de projeter un tableau anatomo-clinique de la peste, comme elle s'est manifestée à l'île de Java, aux Indes Orientales Néerlandaises, pendant l'épidémie de 1929 à 1936.

Grâce à la collaboration de l'Institut Pasteur à Bandoeng les bacilles ont pu être cultivé du sang des malades en 84% de tous les cas. Ce fait nous a incité à répondre, dans la troisième partie de cette étude, aux questions suivantes: quelle est la signification pathogénique du bubon pesteux et est-il nécessaire de discerner trois formes différentes de la peste, savoir 1. la peste bubonique, 2. la peste septicémique et 3. la peste pneumonique?

De ces considérations on peut déduire les conclusions, qui suivent:

1. La peste psylogène est une maladie infectieuse, qui principalement se propage, selon les expériences de Swellengrebel et Baco t, par les puces, pendant le sucement du sang. Dans la plupart des cas les microbes peuvent donner une bacillémie d'emblée.
2. Dans la minorité des cas les bacilles, transportés par voie

- lymphatique, ne provoquent rien qu'un bubon, sans que les microbes font une invasion dans le sang.
3. Au cours de tous les cas, qui sont accompagnés de bacillémie, peuvent survenir des bubons secondaires, soit aux régions où se manifestent généralement les bubons primaires, soit ailleurs.
 4. Une partie des bubons, usuellement considérés primaires, sont en réalité d'ordre secondaire.
 5. Si à un certain moment de la maladie, on trouve des bubons, il est impossible de discerner entre peste bubonique et peste septicémique, en se basant sur ce fait seulement, sans avoir fait une culture du sang.
 6. Il n'y a pas de différence essentielle entre la peste bubonique et la peste septicémique.
 7. Mieux vaut d'éviter l'expression: peste bacillémique.
 8. Bien que la peau soit souvent la porte d'entrée de l'infection psylogène, il est impossible de désigner avec certitude une affection cutanée primaire.
 9. Par la contagion d'homme à homme surgit communément la peste pneumonique primaire. Cependant les autres formes de la peste peuvent naître de la même manière aërogène.
 10. La peste est une maladie infectieuse générale, qui se propage soit du rat à l'homme par les puces, soit d'homme à homme par la salive. Toutes les deux formes de la peste s'accompagnent dans la plupart des cas de bacillémie; les bacilles de Yersin produisent une inflammation haemorrhagique soit aux glandes lymphatiques, soit aux poumons, soit à la peau ou à beaucoup d'autres organes.

SYNOPSIS.

By means of 187 postmortem examinations and 303 observed cases of plague, an attempt has been made in the first and second chapter of this thesis to design a pathological-anatomical and clinical picture of plague, as this disease was observed during the epidemic in Western Java in the years 1929—1936.

Owing to the fact that plague bacilli could be cultivated from the blood in the living body of 84% of the patients, according to the method, described by Dr. K i r s c h n e r of the Pasteur Institute of Bandoeng (Java) as the „blood-bile-culture”, in the third

partl an attempt was made to answer the following questions: what is the meaning of the bubo, and is it necessary and useful to keep the most customary classification of the disease in bubonic, septicaemic and pneumonic plague.

From these considerations the author draws the following conclusions:

1. Psyllogenic plague is an infectious disease that, according to the experiments of Swellengrebel and Bacot, is transmitted by the contaminated rat flea during and through the act of sucking blood. In most cases bacteraemia sets on at once.
2. In a considerable minority of cases a contamination of the lymphatic vessels occurs, the disease runs its course without bacteraemia and is limited to local affection.
3. In the course of every kind of plague that is accompanied by bacteraemia, secondary buboes may occur in places where primary buboes are usually found, as well as in other parts of the body.
4. A number of buboes, generally considered as primary, are in reality secondary.
5. A difference between bubonic and septicaemic plague cannot be based on the presence or absence of buboes only, at a certain stage of the disease, without making a blood culture.
6. Bubonic and septicaemic plague are not essentially two different diseases.
7. It is advisable not to speak of „plague-sepsis”.
8. Although in psyllogenic plague the skin may be the „porte d'entrée” of the infection, no alterations are found in the skin of patients suffering from plague that can be regarded with certainly as a primary affection.
9. By way of aërogenic infection from man to man as a rule primary pneumonic plague arises; but also other forms of plague can arise in the same way.
10. Plague is an infectious disease of the whole body, that can be transmitted in two ways: by the flea from rat to man and by sputum from man to man. In most cases both kinds of plague are accompanied by the presence in the blood of plague bacilli, that can give rise to a haemorrhagical inflammation in the lymphglands, or in the lungs, or in the skin and in many other organs.

LIJST VAN GERAADPLEEGDE LITTERATUUR.

- Albrecht u. Ghon, Die Beulenpest in Bombay im Jahre 1897. Denkschr. d. Kaiserl. Akad. d. Wiss., Math. Naturwiss. Classe. Bd. 66, Th. 2, 1898 Wien.
- T. Aoyoma, Ueber die Pestepidemie in Hongkong im Jahre 1894. Mitt. a. d. Med. Fakultät der Kaiserlichen Japanischen Universität zu Tokio, Band III, 1897.
- Bacot, Journal of Hygiene, plague suppl., 1912—1917.
- Bartels, das Lymphgefäßsystem, 1909.
- Bock, Klinische Wochenschrift, 15. Jahrg. 1936, blz. 1138.
- Bonebakker, A. Gen. Tijdschr. v. Ned. Ind., Afl. 23 en 30, dl. 76, 1936.
- Bonne, Prof. C., Gen. Tijdschr. v. Ned. Ind., 1935.
- Calvart, Centralbl. f. Bacteriol., 1903, Bd. 33.
- Childe, Report Indian Plague Commission, I, 1900.
- Choksy, N. H., The various types of plague and their clinical manifestations. Amer. Journal of the Med. Sciences, 1909.
- Crowell, Path. Anat. of Bubonic Plague. Philippine Journal of Science, Bur. Trop. Med. Vol. X, 4, 1915, Manila.
- Cursetji, Jehangir S., Quelques aspects de la pratique otologique dans l'Inde, ect. Ann. des mals de l'oreille etc. 1900, no. 2.
- Deutmann, de Pest in Karangloo, Meded. v. d. B.G.D. in Ned. Ind., 1912.
- Duitsche Pestcommissie, rapport van de, (zie Gafky, enz.).
- Dujardin Beaumetz et Joltrain, Quelques cas de Peste observés à Paris. Bull. et Mémoires de la Société Médicale des Hopitaux de Paris, 1920.
- Dürck, Beitr. z. path. Anat. d. Pest, Ziegler's Beitr. Suppl. Heft 6, 1904.
- Eaton, Monroe D., en Stanhope Bayne-Jones, Journal of the American Med. Ass. 1934.
- Ewing, Med. Rep. Philippine, 1903.
- Flu, Prof. Dr. P. C., Voordrachten enz., Haarlem, 1936.
- Fujinami, Report of the internat. Plague Conference at Mukden 1911, Manilla 1912.
- Gafky, Pfeiffer, Sticker, Dieudonné, Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 16, 1899, Berlin.
- Greig, Journal of the Royal Army Med. Corpse 1906.
- Griesinger, Virchow's Handbuch der spec. Pathol. u. Ther. II, 2, 1857.
- Herzog, Publ. Bureau of Govt. Laboratory, Manila, 1904.
- Indian Plague Commission (zie Childe).
- Joltrain, La Peste, Etiologie, formes cliniques, prophylaxie, traitement, Paris 1921.
- Joltrain, La peste à Paris, Bullet. de l'Académie de Médecine de Paris, 15 Dec. 1936, pag. 601.
- Jossifow, Das Lymphgefäßsystem des Menschen, Jena, 1930.
- Kirschner, Dr. L., Gal als voedingsbodem bij de diagnose der pestsepticaemie, Gen. Tijdschr. v. Ned. Ind., Dl. 74.
- Kosuge, Histologische Untersuchungen an Pestbubonen, Virchow's Archiv. Bd. 253, Heft 1/2, 1924.

- K o u l e c h a, Report of the internat. Plague Conference at Mukden 1911, Manila 1912.
- K r i j g s m a n, Voedingsreactie van Carnivore Arthropoda, Vakblad voor Biologen, Jrg. 18, No. 4.
- K u e n e n, Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch Indië, 1906, afl. 4, verslag der vergadering v. d. afdeeling Sumatra's Oostkust.
- Kwartaalverslagen van den Dienst der Pestbestrijding.
- L i e b e r m e i s t e r, Handb. d. spec. Path. u. Ther. v. Dr. H. V. Ziemssen, 1874, 2e Bd., 1e Dl.
- L i e b e r m e i s t e r, G., Sepsis, Handbuch der Inneren Medizin, Mohr u. Stoebelin, Bd. I, Infektionskrankheiten.
- L o o n, F. H. v a n, Pest en Pestbestrijding, Koloniaal Instituut van Amsterdam, Mededeeling no. XII.
- L o o n, F. H. v a n, Gen. Tijdschrift v. Ned. Ind., Dl. 55.
- L u b b o c k, M o n t., Plague, in Andrew Davidson's: Hygiene and Diseases of warm climates, 1893.
- Mededeelingen B.G.D. en D.V.G., 1912 tot 1935.
- M i z u o, Ueber die Augenveränderungen bei Pest, Arch. f. Augenh., LXV, S. 1, 1910.
- M ü l l e r, Rapport der Oostenrijksche pestcommissie (zie A l b r e c h t u. G h o n).
- Oostenrijksche Pestcommissie, Rapport van de (zie A l b r e c h t u. G h o n).
- O t t e n, L., Beschouwingen omtrent Verbreiding en Besmettingswijze van Pest, enz. Dissertatie, Amsterdam, 1913.
- O t t e n, Prof. Dr. L., Vaccinatie en therapie bij pest, Ned. Tijdschr. v. Gen., 23 Juni 1934.
- O t t e n, Prof. Dr. L., Pestbestrijding op Java 1911—1935, Feestbundel 1936, Gen. Tijdschr. v. Ned. Ind.
- O t t e n, Prof. Dr. L., Pestvaccinatie op Java, Gen. Tijdschr. v. Ned. Ind., Dl. 75, 1935.
- P i e r s o n, Mr. N. G., „1348", Verspreide Economische Geschriften Dl. III.
- P r o c o p i u s, De Bello Persico.
- R a y b a u d, A propos de quelques cas de peste, survenus à Marseille, Marseille Medical, 7 Nov. 1930.
- R o d e n h u i s, Y., Pest, in Mohr u. Staehelin, Handbuch der Inneren Medizin, Bd. I, 1925.
- R o o s v a n d e n B e r g, Dr. W. J. en Dr. J. J. Th. V o s, Klinische en Pathologisch-Anatomische waarnemingen bij pestgevallen te Bandoeng, Gen. Tijdschr. v. Ned. Ind., Afl. 9, Dl. 72, 1932.
- R o u v i è r e, Anatomie des Lymphatiques de l'Homme, 1932.
- R u s s e l, P a t r i c k, A Treatise of the Plague, 1791.
- S c h o t t m ü l l e r, Leitfaden klinisch-bacteriologischer Untersuchungsmethoden, 1923.
- S c h u t, Dr. J., Gen. Tijdschr. v. Ned. Ind. 1931.
- S i m p s o n, A Treatise on Plague, Cambridge, 1905.
- S t e n i s, v., en F l u, Bijlage X, IVe kwartaalverslag van den Dienst der Pestbestrijding, 1916.
- S t r o n g, Report of the internat. Plague Conference at Mukden, 1911, Manila 1912.
- S t r o n g e n T e a g e, Phillip. Journal of Science, 1912, 7.
- S o u k n e w c s., V. V., Revue de Microbiol. Epidemiol. et Parasitologie, t. XIV, 1935, no. 4, gerecenseerd in Office Int. d'Hygiène Publique, 1936, no. 10.
- S w e l l e n g r e b e l, Mededeelingen van den B.G.D. 1913, 1e Bundel.

- Thierfelder, Prof. Dr. M. U., De organisatie van de vaccinatie tegen pest met levend vaccin volgens Otten, Gen. Tijdschr. v. Ned. Ind. 1936.
- Thomson, George M. D., An early necropsy on a case of plague, British Medical Journal, no. 2174, 1902.
- Virchow's Archiv, Bd. 254, 1925.
- Weir, T. S., Report on the outbreak of bubonic plague in Bombay, 1896/97.
- Werncke, Ueber Augenveränderungen bei Bubonenpest, Zeitschr. f. Augenh. XXV, S. 186, 1911.
- Wu Lien Teh, Treatise on Pneumonic Plague, League of Nations, Health Organ, 1926, Geneva.
-

LEUCOCYTENWAARDEN EN BLOEDBEELD

A. Bij overledenen.

No.	diagn.	Ziekte- dag	dagen voor den dood	Aantal leuco- cyten	bas.	eos.	st.k.	segm.k	lymph.	monoc.	overige
1	b.p.		9	10.600							
4	s.p.	6	1	24.200							
6	b.p.	7	2	13.900							
8	b.p.	1	2	17.800							
15	lo.p.	1	2	14.500							
17	s.p.	9	1	11.200							
20	b.p.		2	13.300							
24	lo.p.	2	1	5.800							
25	b.p.		1	20.000							
26	b.p.		2	21.500							
29	s.p.	3	1	8.600			12	68	17	3	
30	s.p.	4	6	5.600							
		9	1	6.500							
31	s.p.	2	2	12.400							
33	b.p.	2	3	12.400		2	14	71	12	1	
35	lo.p.	2	4	25.600							
38	b.p.		5	13.700							
40	lo.p.	3	2	10.700							
44	s.p.	9	10	4.700							
45	b.p.	6	1	21.200							
51	s.p.	2	11	16.400			10	79	2	9	
		5	7	16.200			14	61	11	14	
		6	6	15.200			16	73	10	1	
		7	5	14.000			10	72	15	3	
		8	4	13.400			14	52	14	15	myel. 5
		9	3	14.200							
		10	2	16.200							
52	b.p.	0	2	32.500			5	86	5	4	
53	s.p.	6	2	12.500			17	45	33	5	
59	b.p.	4	5	18.200			54	38	3	5	
		5	4	11.200			40	57	2	1	
		6	3	13.400							
		7	2	11.400			29	68	1	2	
		8	1	10.800			22	64	2	2	
61	s.p.	2	2	14.100			30	63	6	1	
		3	1	29.400			61	33	3	3	
70	s.p.	6	7	14.400							
		7	6	15.900							
		8	5	14.900							
		9	4	10.400							
		10	3	14.600							
		11	2	13.900							
		12	1	17.300							
74	b.p.	1	4	8.900							
		2	3	29.900							
		3	2	14.800							
		4	1	16.500							
75	s.p.	8	2	24.500		2	3	71	21	3	
79	b.p.	8	0	18.700			10	62	21	7	
95	s.p.	2	0	34.200			7	67	26		
96	s.p.	3	3	10.800		1	13	67	19		
		5	1	9.500							
97	b.p.	2	3	34.400			12	79	7	2	

No.	diagn.	Ziekte- dag	dagen voor den dood	Aantal leuco- cyten	bas.	eos.	st.k.	segm.k.	lymph.	monoc.	overige
99	s.p.	4	3	7.200			14	67	19		
100	b.p.	5	3	9.200			7	57	30	6	
106	b.p.	3	1	22.000			21	66	10	3	
111	s.p.	5	6	9.600			8	62	29	1	
112	b.p.	3	1	31.500		2	4	78	15	1	
116	b.p.	5	1	14.500		2	6	55	37		
117	b.p.	10	1	24.000			13	35	49	3	
118	b.p.	4	4	18.500		2	2	89	5	2	
123	s.p.	8	0	25.600		2	10	78	7	3	
124	b.p.	?	2	9.200		1	4	74	16	5	
125	s.p.	4	3	10.900		1	12	60	16	11	
127	b.p.	3	2	33.200			5	81	11	3	
130	s.p.	6	2	28.900			15	65	20		
131	b.p.	12	20	22.200			1	84	13	2	
	b.p.	27	5	6.400			1	73	4	5	
134	b.p.	?	4	13.200				72	26	2	
138	s.p.	2	4	20.700			55	30	13	2	
140	s.p.	3	18	18.800			6	81	13		
142	s.p.	8	1	14.800		1	1	58	36	4	
145	s.p.	3	3	19.000	2		55	20	20	3	
		4	2	29.500							
147	b.p.	3	5	21.000			7	84	6	3	
148	s.p.	6	1	17.600			10	76	10	4	
149	s.p.	3	91	5.100				60	33	7	
150	b.p.	8	4	10.900			2	84	10	4	
153	b.p.		1	24.900							
154	s.p.	6	1	21.000			4	74	17	5	
155	b.p.	4	5	7.100		1	13	76	7	3	
158	b.p.	5	2	14.800		1	5	70	23	1	
160	b.p.	3	5	21.000			3	72	21	4	
163	s.p.	5	7	14.400			3	73	22	2	
		7	5	10.300							
164	s.p.	3	0	98.500							
165	b.p.	3	3	18.300							
166	b.p.	7	1	12.100			3	76	20	1	
167	b.p.	5	6	7.900			18	60	19	3	
169	b.p.	?	1	14.900							
170	s.p.	?	1	38.700				45	49	5	1
174	b.p.	6	3	10.900							
185	s.p.	4	5	6.400			20	66	14		
188	b.p.	5	0	62.000			5	77	15	3	
191	b.p.	6	1	12.600			3	83	12	2	
192	s.p.		3	6.800			8	46	40	6	
193	b.p.	4	12	12.400							
		9	7	6.400							
197	b.p.	4	4	14.000				74	22	4	
198	b.p.	2	2	21.000				74	23	3	
199	b.p.	1	0	3.600		4	7	50	38	1	
201	b.p.	8	4	10.300			6	83	9	2	
202	b.p.	2	3	13.200			6	83	9	2	
205	s.p.	5	1	12.800			10	77	10	3	
206	s.p.	5	3	20.300			12	54	32	2	
213	lo.p.	1	2	15.800			3	80	15	2	
222	s.p.		0	61.500							
223	b.p.	3	0	46.400		2	20	54	17	7	
224	s.p.	5	17	6.000							
228	s.p.	4	1	25.500							

No.	diagn.	Ziekte- dag	dagen voor den dood	Aantal leuco- cyten	bas.	eos.	st.k.	segm.k.	lymph.	monoc.	overige
237	b.p.	4	5	7.100							
240	s.p.	4	3	9.800							
241	s.p.	6	2	12.200							
242	lo.p.	5	0	11.400							
244	b.p.	2	4	18.500							
247	s.p.	2	3	7.400			7	62	30	1	

B. Herstelden.

No.	diagn.	Ziekte- dag	dagen voor den dood	Aantal leuco- cyten	bas.	eos.	st.k.	segm.k.	lymph.	monoc.	overige
7	b.p.	2	h	22.310							
54	b.p.	3	h	17.200			37	49	10	4	
		5		21.600			22	71	3	4	
		6		26.600			7	84	6	3	
		7		24.000			5	84	4	7	
		8		14.400		1	5	85	7	2	
		9		16.200			2	91	6	1	
		10		14.700				90	8	2	
		11		19.500			2	93	3	1	mycl. 1
		12		16.700		3	4	74	12	7	
		13		29.600		1	1	86	11	1	
		14		29.200		1	6	86	6	1	
		15		18.400			1	73	21	5	
		16		11.100	1		2	75	16	6	mycl. 1
		17		10.300			2	69	23	6	
		18		8.100		3		56	36	5	
		19		8.200		2	1	60	31	6	
135	s.p.	6	h	19.900			2	74	22	2	
136	s.p.	?	h	19.200			1	61	35	3	
		* (16)		11.600			1	66	29	4	
137	b.p.	6	h	10.600			2	72	13	3	
144	s.p.	8	h	15.900			3	74	21	2	
151	b.p.	4	h	10.600	1	3	3	72	15	6	
168	b.p.	?	h	14.600			11	70	17	1	
172	b.p.	2	h	10.300		1	9	57	32	1	
175	s.p.	6	h	5.900			2	58	35	5	
		40		13.200			6	66	24	4	
176	s.p.	?	h	7.200			2	64	30	4	
178		3	h	14.000			6	71	21	2	
196	s.p.	?	h	12.400		1	8	62	28	1	
		* (7)		5.600		1	10	66	17	6	
200	b.p.	4	h	23.600			12	62	23	3	
				21.000	1	1	1	69	25	3	
238	b.p.	4	h	15.000							
245	b.p.	2	h	21.800							
		8		17.600							
246	s.p.	8	h	8.700							

*) Begin der ziekte niet bekend, aantal dagen na opname.



Afb. 1. Pestbuil van de pectorale lymphklieren, rechts.
De zwelling strekt zich uit tot boven het sleutelbeen. De gelaatsuitdrukking van dezen patiënt is kenmerkend voor lijders aan pest. Hij is 24 uur na het maken van de photo overleden.

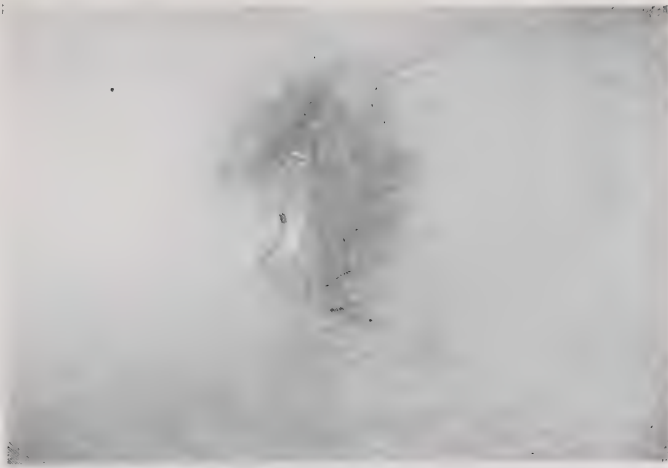


Afb. 2. Pestbuil aan de linkerzijde van den hals.



Afb. 3. Pestbuil in de rechter lies.

Zoowel de inguinale als de iliacaal lymphklieren zijn aangedaan. De band van Poupart, welke beide kliergruppen scheidt, is als een diepe insnoering zichtbaar.



Afb. 4. Huidaandoening bij pest.

Buitenkant van de linker dij. Paarse vlek met in het midden een samengevallen blaartje en met er omheen een breeden witten hof.

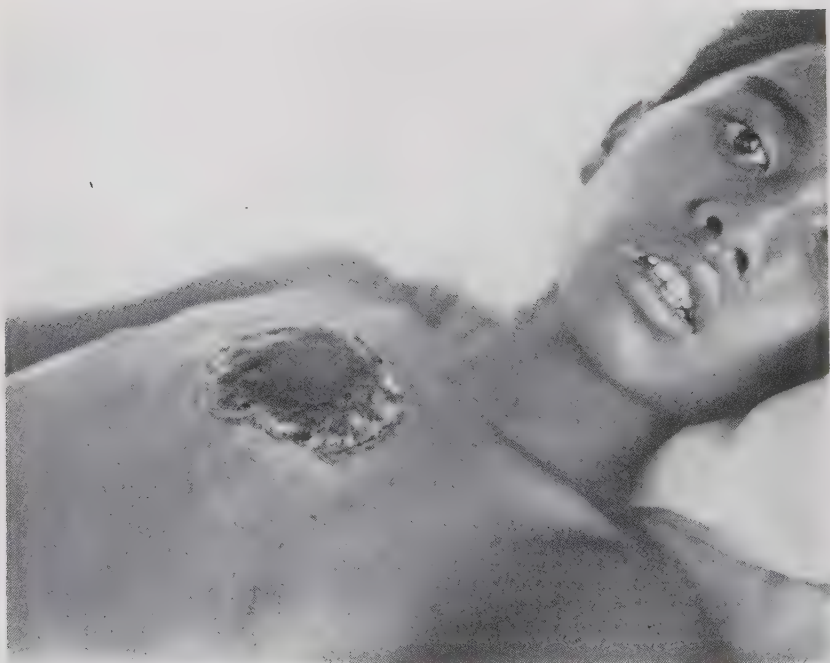


Afb. 5. Huidaandoening bij pest.

Blaartje, in het midden ingezonken, omgeven door een donkere vlek. Rondom deze paarse vlek een breede onregelmatige witte hof, waarin drie kleine pustels, ieder ook weer omgeven door een centralen donkeren en een peripheren witten hof.



Afb. 6. Groote huidzweer bij pest.
Dit jongetje had bovendien bubonen, aan beide zijden van den hals,
waarvan alleen de linker hier goed te zien is.



Afb. 7. Groote huidzweer bij pest.
De patiënt toont de kenmerkende gelaatsuitdrukking. Hij is later genezen.



Afb. 8. Uitgebreide diepe necrose bij
een lijder aan pest.



Afb. 9. Dezelfde patiënt van afb. 8, na
genezing.



Afb. 12. Prehulst naar de linkerzijde van den hals.

Giltenscheide, womanetiek hals. De slokdarm is opgeklapt. Aan den achterkant van het
 gort (slokdarm) is een witte ligament. De toemenging van de
 ligamenten met voorgeschreven te zijn op het omliggende schar- en hooftwezen.



Afb. 11. Pestbubo in de pectorale lymphklieren,
rechts.

Doorgesneden en opengeklapt. De haemorrhagisch ontstoken
lymphklieren liggen tusschen de spierbundels van den musculus
pectoralis maior.



Afb. 12. Pestbubo uit de rechter lies.

Zoowel de inguinale als de ileacale lymphklieren zijn aangedaan. Het pijltje wijst naar den
band van Poupart. Rechts van den pijl bevindt zich de „primaire bubo”; links van den pijl,
langs de iliacale vaten en langs de aorta, liggen de „primaire bubonen van de tweede orde”.



Afb. 13. Primaire longpest.

Linker long, doorgesneden en opengeklapt. De haemorrhagische haard in het onderste gedeelte van den onderkwab was duidelijker waar te nemen met de vingers dan met de oogen. De pleura diaphragmatica toont stipvormige bloedingen en fibrineus beslag.



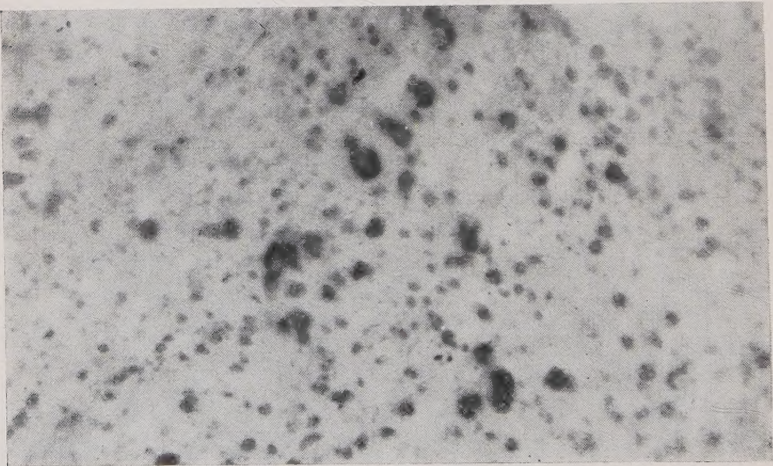
Afb. 14. Lobulaire pestpneumonie.

De haarden zijn deels sereus-haemorrhagisch, deels fibrineus-etterig.



Afb. 15 en 16. Secundaire longhaarden bij een patiënt met halsbubonen.

Boven: linker long, doorgesneden en opengekapt. Beneden: oppervlakte van linker en rechter long. Deze circumscripte lobulaire haarden, welke vermoedelijk embolisch zijn ontstaan, verkeerden bijna alle in het stadium van grijze hepatitis. Ze worden door een haemorrhagische zône omgeven. Stipvormige bloedingen en fibrineus beslag op de longvliezen.



Afb. 20 en 21. Haemorrhagische haardjes in het darm-slijmvlies bij pest.

Boven: gedeelte van den dikken darm, welke bezaaid was met tallooze kleine bloedinkjes. Beneden: (détail van de bovenstaande afbeelding; natuurlijke grootte) de haemorrhagische haardjes blijken solitaire follikels te zijn, omgeven door een haemorrhagischen hof.

